

UNTERSUCHUNGEN DER REIZSCHWELLENVERÄNDERUNGEN AM
MENSCHLICHEN ZAHN UNTER LOKALANÄSTHETICA

von

Horst-Dieter Mainka

1965

Aus der Konservierenden Abteilung (Leiter: Professor Dr. J. Kluczka)
der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
(Direktor: Professor Dr. F. Jung) der Johannes Gutenberg-Universität
in Mainz

Untersuchungen der Reizschwellenveränderungen am
menschlichen Zahn unter Lokalanästhetica

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johannes Gutenberg - Universität Mainz

vorgelegt
von
Horst-Dieter M a i n k a
Mettenberg bei Biberach / Riss

Mainz 1964

Dekan: Professor Dr. Korting
Referent: Professor Dr. Dr. P. Riethe
Korreferent: Professor Dr. J. Kluczka
Tag der mündl. Prüfung: 26.5.1965

Inhaltsverzeichnis :

	Seite
1. "Baycain" in der täglichen Praxis	1
2. Eigenschaften von "Baycain"	4
a) Chemie	
b) Pharmakologie	
3. Analgesiemetrie	12
4. Versuchsanordnung	12
a) Apparatur	
b) Methodik (doppelter Blindversuch)	
5. Messungen	20
6. Messergebnisse	90
7. Statistische Auswertung mit Diskussion . .	97
8. Zusammenfassung	112
9. Literatur	115

An einer größeren Zahl von Probanden haben wir "Baycain" auf seine anaesthetische Wirkung untersucht. Hierbei wurde das von ENGELTER, A. (1955) entwickelte "Sensotest"-Gerät herangezogen, um die Wirksamkeit dieses Präparates am menschlichen Zahn zu prüfen.

"Baycain" in der täglichen Praxis

Das Lokalanaestheticum "Baycain" ist in drei verschiedenen Zubereitungen (Baycain "gelb", "blau" und "grün") im Handel. Die einzelnen Lösungen unterscheiden sich in der Art und Menge des zugesetzten Vasokonstringens. Dabei handelt es sich um Adrenalin und Nor-Adrenalin, das im Gegensatz zum Adrenalin die Pulsfrequenz verlangsamt. Das Anaestheticum Baycain ist chemisch sowohl mit dem Procain als auch mit dem Lidocain verwandt.

Von der Procain-Gruppe hat es die geringe, akute und chronische Toxizität, von der Lidocain-Gruppe den schnellen Wirkungseintritt und die tiefe Anaesthesie.

Die Zusammensetzung der einzelnen Sorten wird von den Bayer-Werken wie folgt angegeben:

1. Baycain "gelb", 3%ig, enthält 4mg% Adrenalin.
2. Baycain "blau", 3%ig, enthält 2mg% Adrenalin
+ 2mg% Nor-Adr.
3. Baycain "grün", 3%ig, enthält 5mg% Nor-Adrenalin.

Baycain "gelb" ist mit seinem hohen Zusatz an Adrenalin mehr für zahnärztliche, operative Eingriffe geeignet wie z.B. Cysten-Operationen, Entfernung retinierter Zähne, Wurzelspitzenresektionen, Entfernung kleiner Tumore, Kürettagen usw.. Die Anaesthesiedauer reicht für lang andauernde, ambulante Eingriffe gut aus, während die ausgeprägte Blutleere eine gute Übersicht des Operationsfeldes garantiert.

Baycain "blau" kann bei "gesunden" Patienten in der täglichen Praxis bei den üblichen Extraktionen, bei Eingriffen an der Pulpa und in der Prothetik beim Beschleifen von vitalen Zähnen Verwendung finden. Wirkung und Dauer der Anaesthesie

sind voll befriedigend. Trotz der geringen Dosierung beider Vasokonstringentien wird die reaktive Hyperämie in mäßigen Grenzen gehalten. Komplikationen bei der Verabreichung sind bisher nicht bekannt geworden. Es wurde festgestellt, dass Baycain "blau" auf Grund der zwei verschiedenen Vasokonstringentien, der Sympathicomimetica Adrenalin und Nor-Adrenalin eine Doppelwirkung entfaltet.

Baycain "grün" ist bei sensiblen, kreislauf labilen Patienten indiziert. Außer bei kleinen chirurgischen Eingriffen, bei denen noch eine ausreichende Anämie vorhanden ist, findet es bei der Präparation von Zähnen für die Aufnahme von Inlays und Kronen Verwendung. Die Anaesthesie ist wiederum nicht so tief, daß der Patient keine Schmerzreaktion anzugeben vermag, wenn man z.B. beim Präparieren in Pulpennähe ist. Diese Schmerzreaktion ist ein gutes Kriterium für den behandelnden Zahnarzt.

Eine weitere Indikation soll hier noch angeführt werden, die sich aus der Art und Zusammensetzung der drei Baycain-Sorten ergibt:
Tritt bei einem kreislauf labilen Patienten, bei dem bereits eine Injektion mit Baycain "grün" durchgeführt wurde, eine Extraktionskomplikation

auf, so kann das adrenalinhaltige Baycain "gelb" nachinjiziert werden. Da schon durch das Nor-Adrenalin eine Gefäßkontraktion ausgelöst wurde, wird das in der nachinjizierten Lösung vorhandene Adrenalin nur langsam kreislaufwirksam, so daß es auch von labilen Patienten vertragen wird.

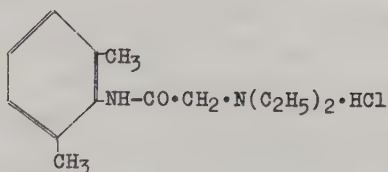
Eigenschaften von "Baycain"

Hinsichtlich des Wirkstoffes Baycain mit seinen drei Modifikationen lagen folgende Angaben vor:

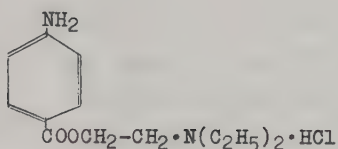
a) Chemie

Baycain steht chemisch dem Lidocain und dem Procain nahe. Den Aufbau dieser beiden Substanzen zeigen die folgenden Formeln:

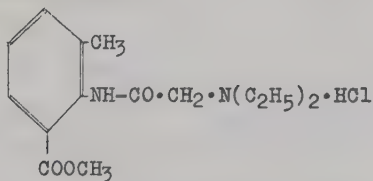
Lidocain:



Procain:



Die nachstehend angeführte Formel von Baycain veranschaulicht die chemische Verwandtschaft mit Lidocain und Procain:



Dabei handelt es sich um 3-Methyl-2-diaethyl-aminoacetyl-amino-benzoesäuremethylester-Hydrochlorid. Beide Substanzen, Baycain und Lidocain sind Anilide. Darüber hinaus ist Baycain zugleich ein Ester der Benzoesäure. An der Stelle, an der im Baycain die Estergruppe steht, befindet sich im Lidocain eine Methyl-

gruppe. Wie Lidocain ist auch Baycain in wässriger Lösung stabil und kann durch Erhitzen sterilisiert werden. Jedoch wird Lidocain im Organismus kaum zerstört, während Baycain als Benzoeester nach der Resorption in die Blutbahn durch die in allen Geweben vorhandenen Esterasen leicht aufgespalten wird. Dadurch wird der Stoff sehr schnell und leicht entgiftet. Daraus resultiert seine bessere Allgemeinverträglichkeit. Baycain ist in Wasser wie in physiologischer Kochsalzlösung leicht löslich und kristallisiert in farblosen Prismen aus. Die Lösungen sind auch im Neutralpunkt haltbar.

In jedem Mischungsverhältnis können Vaso-
konstringentien zugesetzt werden. Der pH solcher
Lösungen wird von der Stabilität der Vasokonstringen-
tien bestimmt. Das Molekulargewicht der Base
($C_{15}H_{22}O_3N_2$) beträgt 278, das des Hydrochlorids
314,4. Der Schmelzpunkt liegt bei $142^{\circ}C$.

Über den Wirkstoff Baycain liegen von
der Firma Bayer A.G. nach WIRTH, W. und GRÖSS-
WALD, R. (1960) folgende Angaben vor:

Versuchssubstanz:

Baycain = 3-Methyl-2-diaethyl-aminoacetyl-amino-
benzoesäuremethylester-Hydrochlorid

b) Pharmakologie

1. Lokalanästhetischer Effekt

Im Rattenschwanz-Test nach WIRTH, W. (1952) wurde die Lokalanästhetische Wirkung geprüft. Im intracutanen Quaddelversuch nach BÜLBRING, E. und WAJDA, J. (1945) testete man die Wirkung als Infiltrationsanaestheticum und an der Kaninchen-Cornea im Reizsummationstest nach REGNIER, M.T. (1943) die oberflächenanaesthetischen Effekte. In Schnelligkeit des Wirkungseintritts und in Tiefe und Dauer der Wirkung waren leitungsanaesthetische und infiltrationsanaesthetische Effekte überzeugend. Zur Bestimmung der Anaesthesietiefe wurde nicht die Reizstärke heraufgesetzt, sondern die Konzentration der Versuchslösung herabgesetzt, um die Versuchstiere nicht durch zu starke Reizung zu schädigen. Folgende Daten mögen die oben erwähnte Wirkung darlegen: Der Eintritt der vollen Leitungsanaesthesie einer 0,5%igen Baycain-Lösung lag bei drei Minuten. Die Dauer der Leitungsanaesthesie einer 0,5%igen Lösung lag bei 4 - 4½ Stunden bei Messung der Reizschwelle in gleichmäßigen Abständen. Die oberflächenanaesthetische Wirkung war wie bei den

anderen Substanzen der Anilid-Gruppe sehr gering.

2. Spasmolytischer Effekt

Am isolierten Meerschweinchen-Darm erwies sich das Baycain als deutlich Anti-Nikotin wirksam. Bei einer Endkonzentration des Lokalanaestheticums von $1:10^5$ wird die Nikotinkontraktur in Gegenwart von Baycain um ca. 50% gehemmt.

Eine Anti-Acetylcholin- oder Antihistamin-Wirkung wurde nicht festgestellt.

3. Einfluß auf die Adrenalinentgiftung

Adrenolytische Effekte ließen sich ebenfalls am isolierten Organ (Samenblase der Ratte) nicht nachweisen. Dagegen zeigte sich am lebenden Tier (Ratte) eine deutliche, entgiftende Wirkung auf intraperitoneale Adrenalin-Injektion durch Baycain. Intraperitoneale Applikation von 1,25 mg/kg Adrenalin innerhalb einer Minute führt bei 50% der Tiere in wenigen Minuten zum Tode. Bei gleichzeitiger intraperitonealer Anwendung von je 40 mg/kg Base des Lokalanaestheticums Baycain wird die DL 50 von Adrenalin auf 2 mg/kg erhöht. Dieses bedeutet einen Entgiftungseffekt von ca. 37,5%,

was als besonders bedeutungsvoll herausgestellt werden muß.

4. Verträglichkeit

a) akute Toxizität

Bei den Lokalanaesthetica ist bekanntlich die i.v. Toxizität auch von der Injektionsgeschwindigkeit abhängig, wie es die folgenden Daten zeigen:

Intravenöse Einspritzung von 0,5 ml einer Baycain-Lösung pro 20 g Tiergewicht ergab bei einer Injektionsgeschwindigkeit von

2	Minuten	eine DL ₅₀	von 78 mg/kg
1	Minute	eine DL ₅₀	von 60 mg/kg
0,5	Minuten	eine DL ₅₀	von 55 mg/kg

b) Chronische Toxizität (bei Infusion/Entgiftung)

Die Entgiftung im Organismus wurde durch langsame i.v. Infusion an Kaninchen und Ratte bestimmt.

Wie günstig das Baycain hinsichtlich der Krampfdosis und Überlebensquote zum Lidocain ist, zeigen folgende Versuche an

Ratten:

Überleben immer bei 2,5 mg/kg/min bei einer Infusionszeit von 120 min.

Todesfälle erst bei 3,0 mg/kg/min bei einer Infusionszeit von 120 min.

c) Herz- und Kreislaufwirkung

Die Wirkung von Baycain an der narkotisierten Katze ergab bei einer Dosis von 2 - 5 mg/kg, innerhalb einer Minute injiziert, nur einen momentanen Blutdruckabfall, der sich sofort wieder normalisierte.

Wird z.B. Baycain mit Adrenalin in der Zusammensetzung von 4 mg/kg Baycain + 2 µg/kg Adrenalin injiziert, so tritt meist kein oder nur ein unwesentlicher Blutdruckab-

fall auf, da hier die Adrenalin-Wirkung im Vordergrund steht.

Auch örtlich war Baycain bei Prüfungen am Versuchstier und am menschlichen Auge sowie im Haemolysetest und im Fällungsversuch von Eiweißkörpern in vitro sehr gut verträglich.

5. Pharmazeutische Zubereitung

Baycain wird als 3%ige Lösung in einer der drei oben erwähnten Kombinationen in 2 ccm großen Ampullen und Carpulen herausgebracht.

6. Dosierungsempfehlung

Die normale Injektionsdosis beträgt 2 ccm.

7. Beurteilung

Das Baycain vermittelt eine schnelle und tiefe Anaesthesie, hat eine geringe Toxizität und eine sehr gute Allgemeinverträglichkeit, die noch durch die verschiedenen Vasokonstringentien dem Patienten angepaßt werden kann.

Analgesiemetrie

Auf die Darstellung der Methoden zur quantitativen Messung des Schmerzes vor und nach Verabreichung lokalanaesthetischer Mittel kann hier verzichtet werden, da sie durch zahlreiche Veröffentlichungen als bekannt vorausgesetzt werden können. Es darf hier auf die letzten Publikationen von ENGELTER, A., HARNISCH, H. und MARTIN, R. (1955) und BLOCK, K.A. und RIETHE, P. (1962) verwiesen werden, die eingehend über die Methoden der Analgesiemetrie berichten.

Versuchsanordnung

Die drei Baycain-Präparate, die uns von der Firma Bayer A.G. zur Verfügung gestellt wurden, haben wir mit Hilfe des von ENGELTER, A. (1955) entwickelten "Sensotest" auf ihre anaesthetische Wirksamkeit in der Zeit durch ihre Reizschwellen Veränderung nach Injektion am menschlichen Zahn geprüft.

a) Apparatur

Unter der Reizschwelle versteht man die

Energie, die gerade notwendig ist, um eine Erregung auszulösen. Erfährt die Energie eine weitere Intensitätssteigerung, so wird die Erregung als eben schmerzhaft empfindung, die sogen. Schmerzwellen wahrgenommen. Der auslösende Reiz muß folgende Bedingungen erfüllen:

1. genau dosierbar,
2. leicht meßbar,
3. beliebig oft und ohne Gewebsschädigung anwendbar,
4. reproduzierbar.

Der von MARTIN und ENGELTER entwickelte Sensotest erfüllt diese Bedingungen. Hier sei kurz das Prinzip erläutert, wie es ENGELTER als Anleitung zum Sensotest mitgegeben und BLOCK es ausgeführt hat.

Zwischen einen Zahn einer Versuchsperson und eine indifferente, großflächige Elektrode (Armmanschette) wird eine gedämpft ausklingende Wechselspannung (Impuls) gelegt. Diese Spannung wird schrittweise so weit erhöht, bis die Versuchsperson die erste deutliche Wahrnehmung angibt. Diese gedämpfte Schwingung hat eine Frequenz von 1000 Hz und einen exponentiellen Spannungsabfall, wodurch eine Schädigung der Pulpa vermieden wird.

Nähere Einzelheiten über die Indikation

gerade der Wechselspannung und nicht der Gleichspannung bei dieser Methode bringen die Arbeiten von ENGELTER, A. (1955) und BLOCK, K.A.G., RIETHE, P. (1962).

Wesentlich ist die Möglichkeit der ständigen Messung des Innenwiderstandes durch das Gerät. Sie ist zur Einhaltung konstanter Bedingungen (gleicher Übergangswiderstand durch Elektrodensitz, Feuchtigkeit usw.) erforderlich. Wir konnten wie BLOCK die Beobachtung machen, daß der bei der Widerstandsmessung fließende Strom nicht, wie von ENGELTER angegeben, unerschwellig bleibt, sondern nach unseren Ergebnissen in 15% der Fälle zu einer Wahrnehmung führt. Darin bedarf das Gerät noch einer Verbesserung.

Aus dem Schaltbild des Versuchsgerätes ist zu ersehen, daß der Kondensator (C_1) an einem Potentiometer (R_1) auf eine regel- und meßbare Spannung aufgeladen und durch Tastendruck über eine Spule (D_r) entladen wird. Die dabei an D_r auftretende gedämpfte Wechselspannung wird über C_2 gleichspannungsfrei dem Zahn zugeführt. Ihre Anfangsamplitude (Reizamplitude) ist gleich der eingestellten Aufladespannung an C_1 . An einer an R_2 regelbaren (nicht reizenden) Wechselspannung liegt das als Voltmeter geschaltete Meßgerät. Es wird von einem durch seinen Innenwiderstand gegebenen Strom durchflossen.

Die Skala für die Reizspannung ist doppelt ausgeführt. Die innere Skala ist in Volt geeicht, die äußere in Dezibel (d.B.). Das letztere Spannungsmaß gibt das Verhältnis von Spannungen an: So entspricht z.B. eine Verdoppelung der Spannung - unabhängig von deren Absolutwert - einem Zuwachs um 6,02 d.B., eine Verdreifachung entspricht 8,5 d.B. usw. Diese Verhältnisangabe der jeweiligen Reizspannung zur Ausgangsspannung hat sich als besonders zweckmäßig zur graphischen Darstellung erwiesen. Entweder trägt man die Reizspannung in Volt in Abhängigkeit von der Zeit logarithmisch auf, oder man verwendet zur Vereinfachung direkt die d.B. - Werte und trägt diese linear auf.

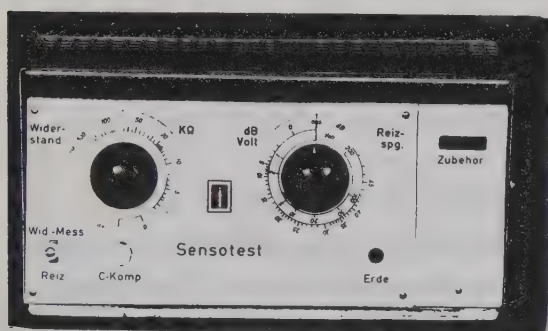


Abb. 1

Sensotest-Gerät

Für diese vergleichenden Untersuchungen von Lokalanaesthetica sind die Zähne mit vitaler Pulpa geeignet, die mit Metallfüllungen versehen sind. Eine weitere Bedingung ist, daß diese Füllungen das Zahnfleisch und Metallaufbauten an anderen Zähnen nicht berühren. Am besten eignen sich hier deshalb die occlusalen Metallfüllungen. Durch diese Voraussetzung werden Fehlableitungen vermieden. Einzelstehende Zähne mit angeschraubten Metallbändern haben sich ebenso bewährt.

Als indifferente Elektrode wurde eine Armmanschette verwendet, die aus einer vernickelten Metallplatte bestand. Zwischen der Manschette und der Innenseite des Arms lag eine mit physiologischer Kochsalzlösung getränkte Zellstoffschicht. Die Auflagefläche von ca. 40 cm² hielt den Übergangswiderstand sehr gering. Eine relative Trockenlegung des Zahnes erfolgte vor jeder Messung.

b) Methodik (doppelter Blindversuch)

Zur klinischen Prüfung der drei Baycain-Lösungen wurde ein Placebo, bei dem es sich um physiologische Kochsalzlösung handelte, als Vergleichssubstanz hinzugezogen und die Versuchsreihe im doppelten Blindversuch durchgeführt, wie es von vie-

len Autoren, zuletzt von KUSCHINSKY, G. (1963), als unbedingt erforderlich erachtet wird. Er vertritt die Auffassung: "Aus den bisherigen Erörterungen geht hervor, daß bei der Beurteilung von Arzneimitteln, sogar unter Zuhilfenahme von Scheinmedikamenten, noch eine sehr große Unsicherheit übrig bleibt. Diese Unsicherheit ist bedingt durch den suggestiven Einfluß des Arztes oder des Hilfspersonals. Um bei vergleichenden Arzneiuntersuchungen einen solchen Einfluß auszuschalten, ist es notwendig, daß der untersuchende Arzt und das Hilfspersonal nicht darüber unterrichtet sind, ob der Patient ein Scheinmedikament oder die zu untersuchende Substanz erhält. Dies gilt besonders für Fälle, bei denen man auf subjektive Angaben des Kranken angewiesen ist. Es wurde schon oben berichtet, daß der prüfende Arzt die Verteilung der Medikamente nicht kennen darf. Ihm werden also von einer Vertrauensperson ohne nähere Hinweise über die Wirksamkeit in gleicher Aufmachung Placebo und das Medikament übergeben. Dies scheint die einzige Methode zu sein, um die wirklichen pharmakologischen Wirkungen von Substanzen im klinischen Versuch festzustellen."

Um dieser Forderung möglichst nachzukommen, wurden

uns die drei Versuchssubstanzen in neutraler Verpackung mit den Bezeichnungen "X", "Y", "Z" und das Placebo mit der Bezeichnung "W" von den "Bayer" - Werken übergeben. Erst nachdem sämtliche Versuchsreihen abgeschlossen waren, wurde uns von der Firma bekanntgegeben, um welches Präparat es sich jeweils handelte. Ebenfalls wurde beachtet, daß das Sensotest - Gerät hinter dem Patienten aufgestellt war, damit er es nicht während des Versuches beobachten konnte. Nach Möglichkeit sollte der Proband über die Ziele der Messung nicht unterrichtet sein. Da für diese Versuchsreihe meist nur Studenten der Medizin und Zahnmedizin zur Verfügung standen, die drei bis vier mal eineinhalb Stunden zwecks Untersuchung erscheinen mußten, wurde diese Forderung nicht ganz erreicht.

In Vorversuchen wurde die Reproduzierbarkeit der Messung ohne Injektion an Probanden mit gleichen Ergebnissen wie die von ENGELTER, A., HARNISCH, H., MARTIN, R. (1955) und BLOCK, K.A. & RIETHE, P. (1962) ermittelt. Die Widerstandsmessungen ergaben nur geringfügige Schwankungen, die im Bereich von ± 5 kOhm lagen. Die Injektionsflüssigkeiten wurden an 35 Probanden getestet. Dabei wurde der Schwellenreiz am Anfang jeder Messung doppelt ermittelt, so daß 5 bis 10 Minuten vor dem angegebenen Nullpunkt, also vor der Injektion, eine Messung lag. Die Differenzen lagen hierbei nie

höher als $\pm 0,5$ d.B.

Nach örtlicher Injektion von jeweils 0,5 ccm des entsprechenden Lokalanaestheticums oder des Placebo in die Umschlagfalte in Höhe der Wurzelspitze fand alle 15 Minuten eine Reizauslösung statt. Hierbei wurde die Spannung gerade so hoch eingestellt, daß die Versuchsperson einen gerade wahrnehmbaren Reiz empfand. Die Reizmessungen erfolgten alle 15 Minuten, und zwar so lange, bis die Ausgangsreizschwelle wieder erreicht war. Außerdem wurde beachtet, daß zwischen jedem Versuch bei den einzelnen Probanden eine etwa dreitägige Pause lag, damit dem Gewebe die Möglichkeit gegeben war, sich von dem Trauma der Injektion zu erholen, und damit die dort angelagerten Stoffe abgebaut werden konnten. Insgesamt wurden 105 Versuchsreihen durchgeführt.

Tabellen und Auswertungen folgen getrennt nach Ober- und Unterkiefer. Der Einfachheit halber wurden die Versuchsbezeichnungen "X", "Y" und "Z" beibehalten. Dabei handelt es sich bei Baycain X um Baycain "grün", bei Baycain Y um Baycain "blau" und bei Baycain Z um Baycain "gelb".

NAME: Jonas, Sigrid

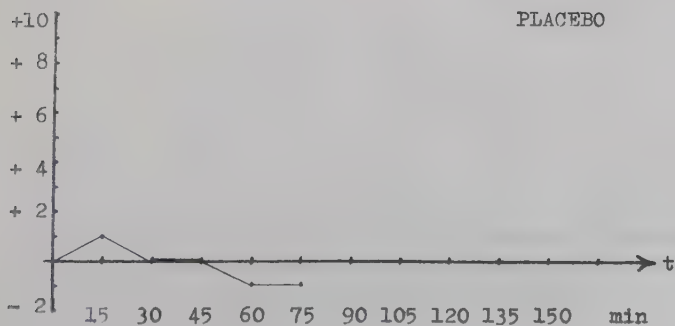
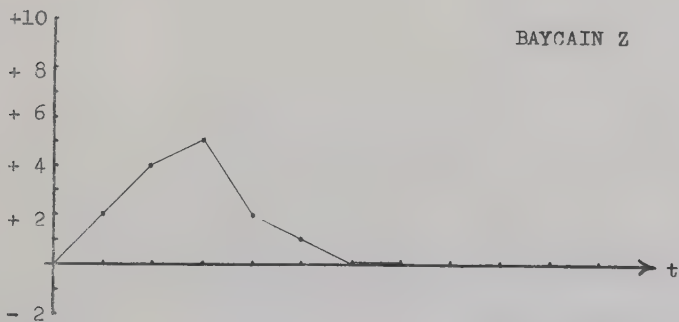
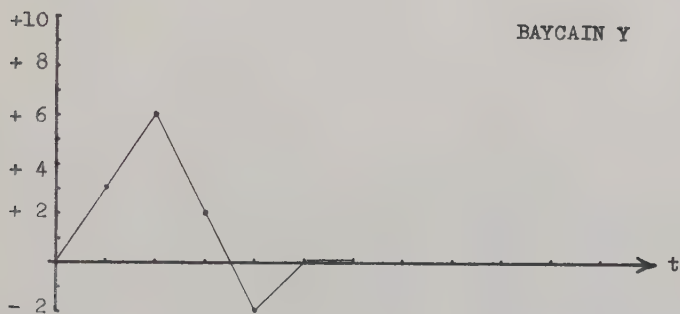
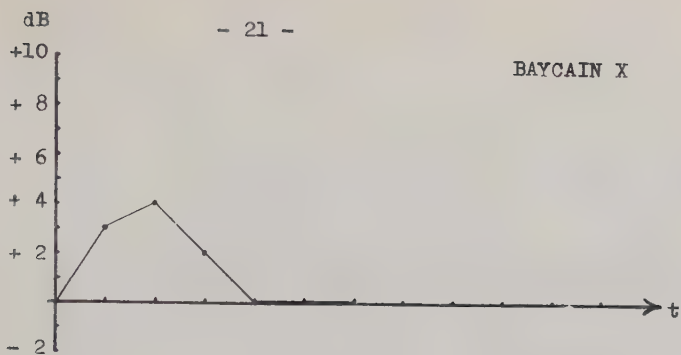
ALTER: 23 Jahre

ZAHN: /6 centrale Amalgamfüllung

GEWICHT: 55 kg

Substanz: Baycain Y 15.8.62			Substanz: Baycain Y 18.8.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
9 ³⁰	15	9	8 ⁴⁰	20	11
		12			14
		13			17
		11			13
		9			9
10 ⁴⁵		9			11
			10 ¹⁰		11
Substanz: Baycain Z 21.8.62			Substanz: Placebo 2.3.63		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
10 ²⁵	20	10	10 ²⁰	20	14
		12			15
		14			14
		15			14
		12			13
		11	11 ³⁵		13
		10			
12 ¹⁰		10			

Bemerkungen: keine



NAME: Breu, Ursula

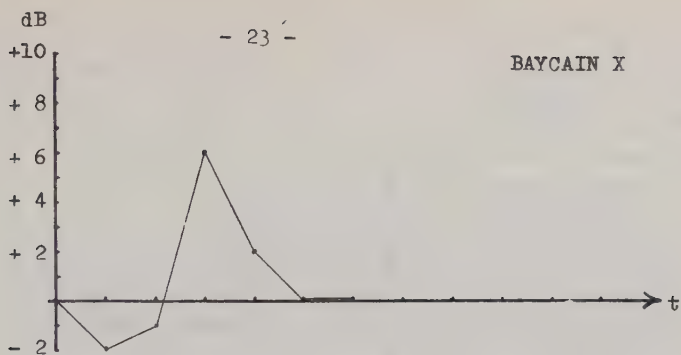
ALTER: 18 Jahre

ZAHN: /6 centrale Amalgamfüllung GEWICHT: 49 kg

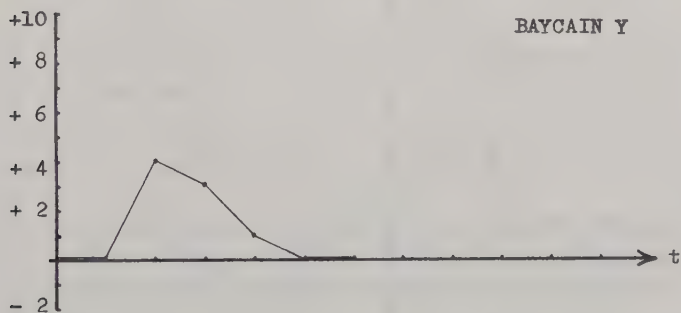
Substanz: Baycain Y 15.8.62			Substanz: Baycain Y 20.8.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
14 ⁵⁰	60	19	10 ¹⁵	60	23
		17			23
		18			27
		25			26
		21			24
		19			23
16 ²⁵		19	11 ⁴⁵		23
Substanz: Baycain Z 23.8.62			Substanz: Placebo 5.3.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
10 ¹⁵	60	17	10 ⁰⁰	65	18
		20			20
		21			20
		22			19
		20			19
		18			18
		17	11 ³⁰		18
12 ⁰⁰		17			

Bemerkungen: Nachschmerzen am Zahn nach Baycain x- und Placebo-Injektion.
Schwindel und Tremor nach Baycain Z-Injektion; hielt ca 5 Minuten an.

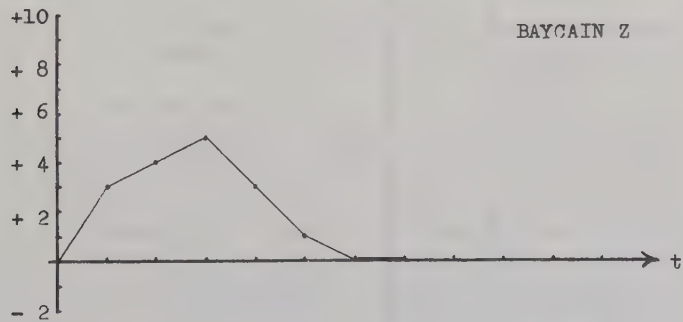
BAYCAIN X



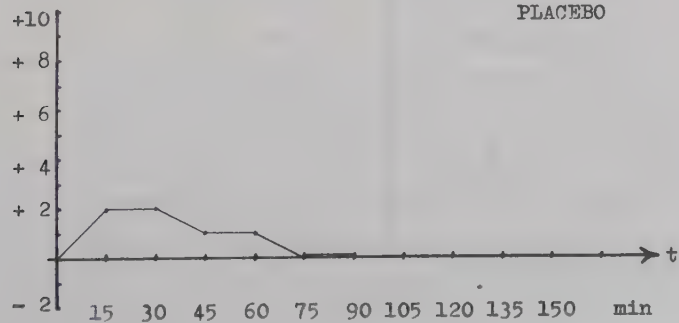
BAYCAIN Y



BAYCAIN Z



PLACEBO



NAME: Neff, Edda

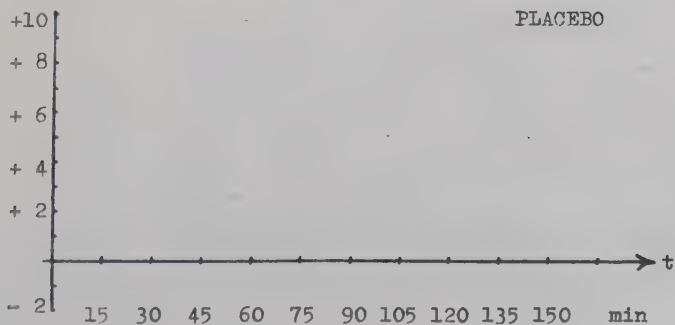
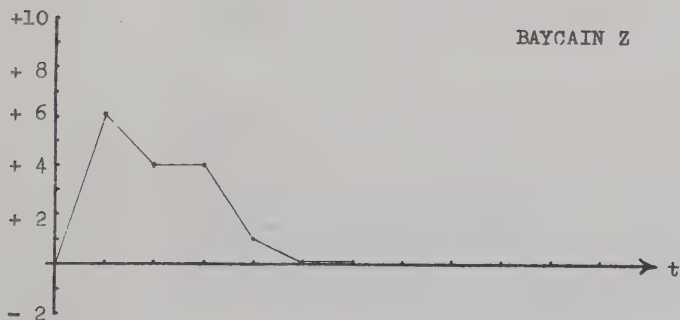
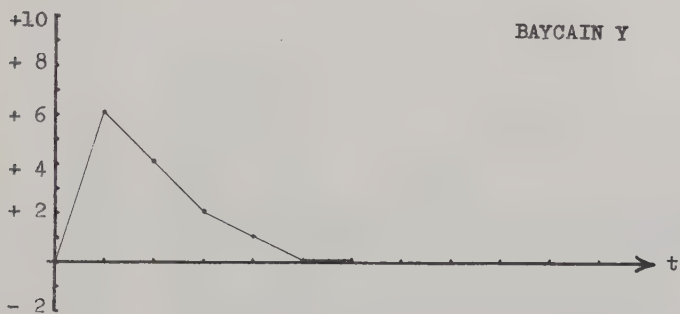
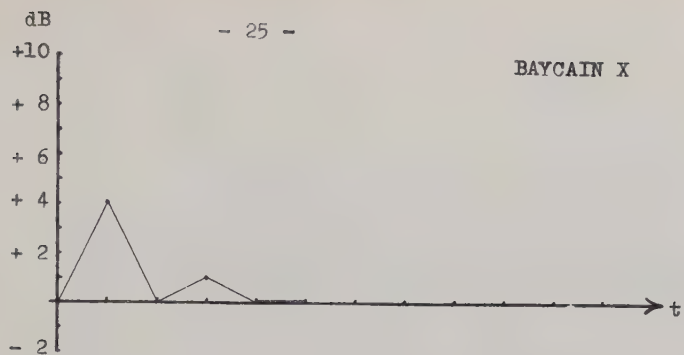
ALTER: 23 Jahre

ZAHN: /6 occ. Goldinlay

GEWICHT: 55 kg

Substanz: Baycain Y 15.8.62			Substanz: Baycain Y 21.8.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
15 ¹⁵	95	26	9 ⁵⁰	90	25
		30			31
		26			29
		27			27
		26			26
16 ³⁰		26			25
			11 ²⁰		25
Substanz: Baycain Z 24.8.62			Substanz: Placebo		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
9 ³⁰	90	26			
		32			
		30			
		30			
		27			
		26			
11 ⁰⁰		26			

Bemerkungen: keine



NAME: Hollander, Bärbel

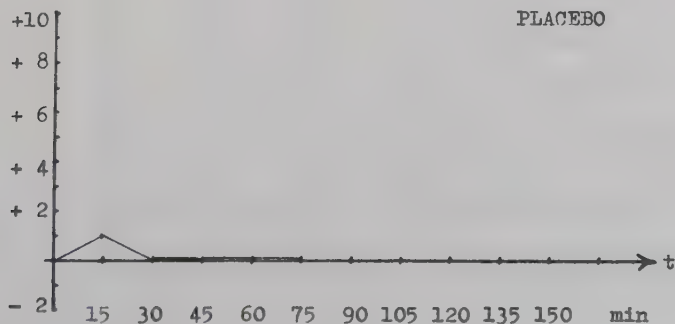
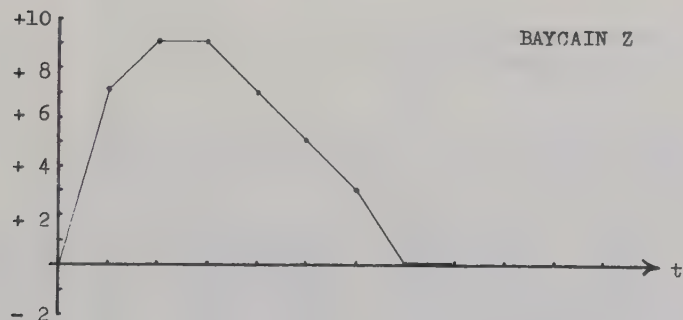
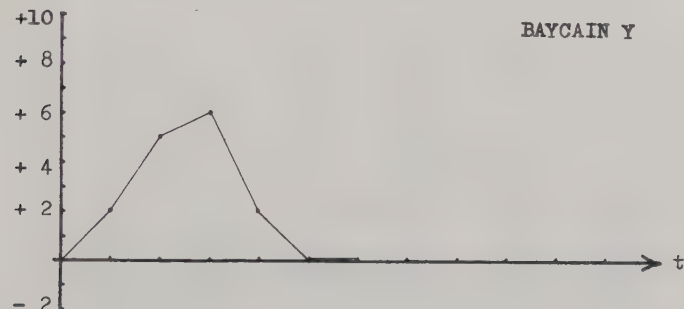
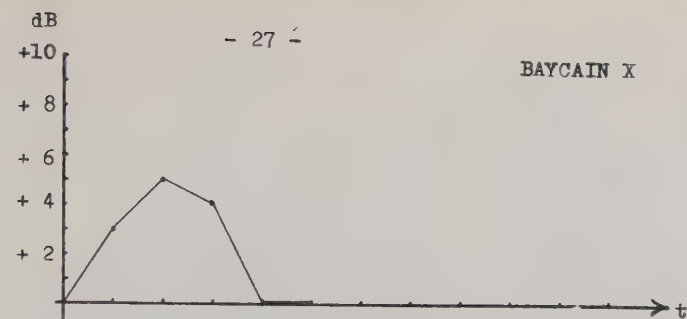
ALTER: 22 Jahre

ZAHN: /6 occ. Goldinlay

GEWICHT: 58 kg

Substanz: Baycain Y 16.8.62			Substanz: Baycain Y 22.8.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
9 ¹⁵	40	11	8 ¹⁵	40	9
		14			11
		16			14
		15			15
		11			11
10 ³⁰		11			9
			9 ⁴⁵		9
Substanz: Baycain Z 25.8.62			Substanz: Placebo 5.3.63		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
10 ⁰⁰	45	11	8 ⁴⁵	45	13
		18			14
		20			13
		20			13
		18			13
		16	10 ⁰⁰		13
		14			
		11			
12 ⁰⁰		11			

Bemerkungen: Nachschmerzen an der Injektions-
stelle nach Baycain X



NAME: Tscherkesoff, Ilia

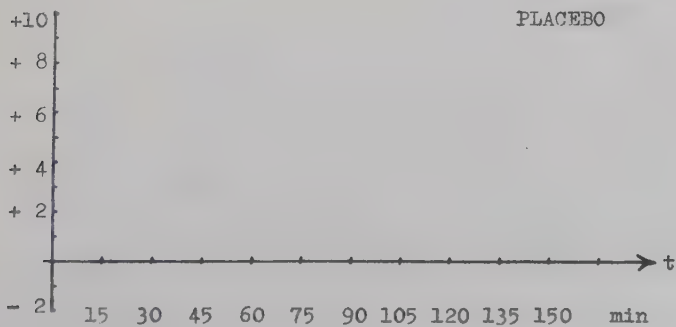
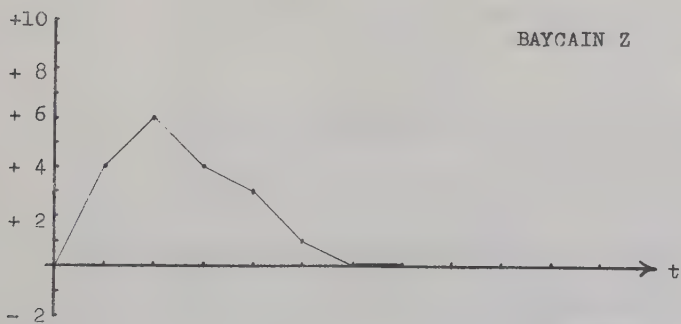
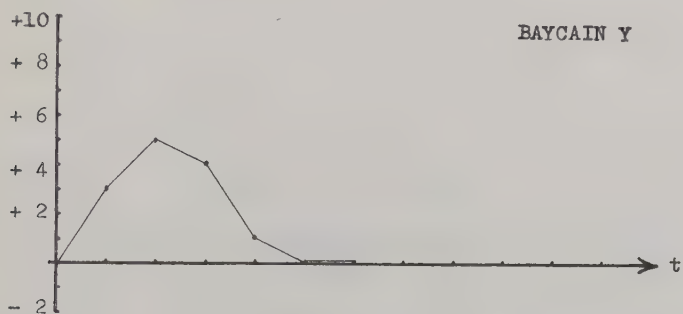
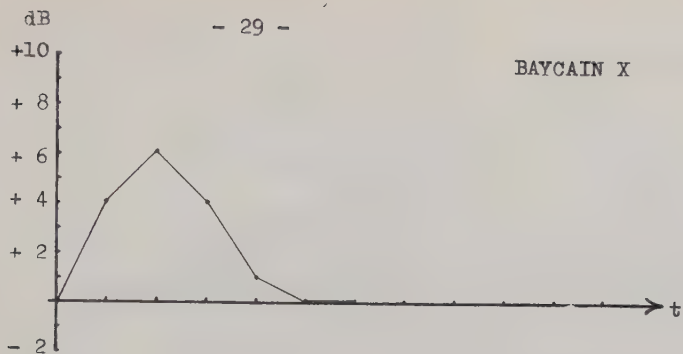
ALTER: 26 Jahre

ZAHN: 77 centrale Amalgamfüllung

GEWICHT: 75 kg

Substanz: Baycain X 16.8.62			Substanz: Baycain Y 22.8.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
10 ⁵⁰	60	8	10 ¹⁵	60	10
		12			13
		14			15
		12			14
		9			11
		8			10
12 ²⁰		8	11 ⁴⁵		10
Substanz: Baycain Z 25.8.62			Substanz: Placebo		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
9 ⁵⁰	65	10			
		14			
		16			
		14			
		13			
		11			
		10			
11 ³⁵		10			

Bemerkungen: keine



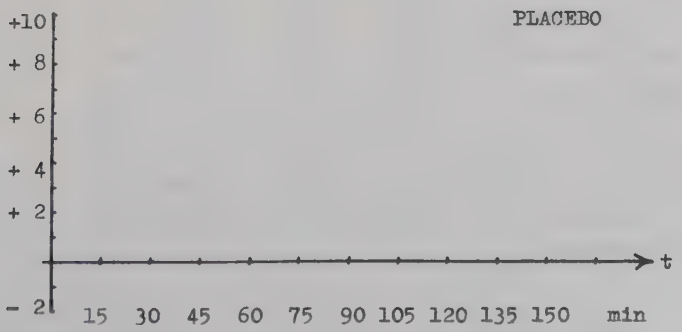
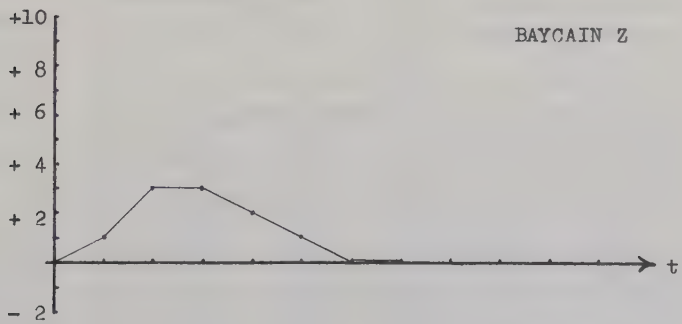
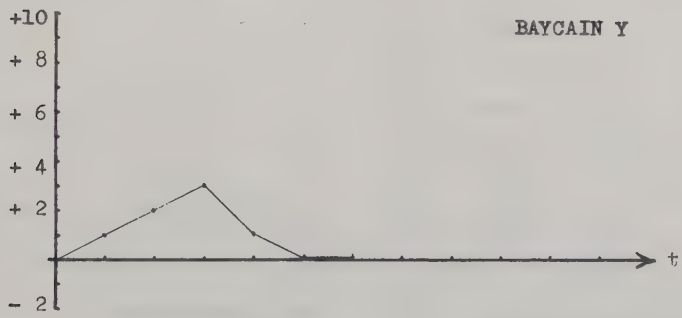
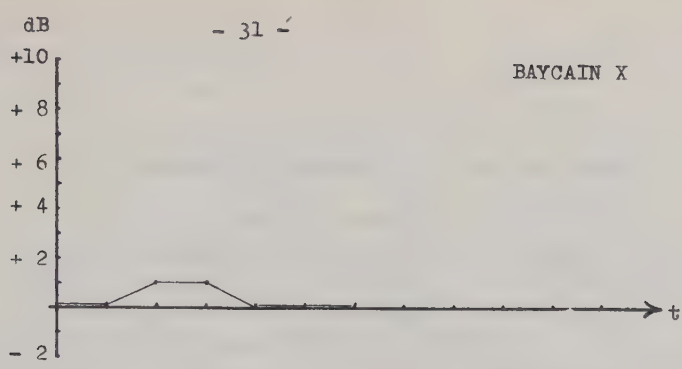
NAME: Bergelt, Dieter

ALTER: 23 Jahre

ZAHN: 77 centrale Amalgamfüllung GEWICHT: 82 kg

Substanz: Baycain X 27.8.62			Substanz: Baycain Y 30.8.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
10 ⁴⁵	140	26	10 ⁵⁰	140	26
		26			27
		27			28
		27			29
		26			27
12 ⁰⁰		26			26
			12 ²⁰		26
Substanz: Baycain Z 3.9.62			Substanz: Placebo		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
15 ⁵⁵	140	25			
		26			
		28			
		28			
		27			
		26			
		25			
17 ⁴⁰		25			

Bemerkungen: keine



NAME: Block, Ursel

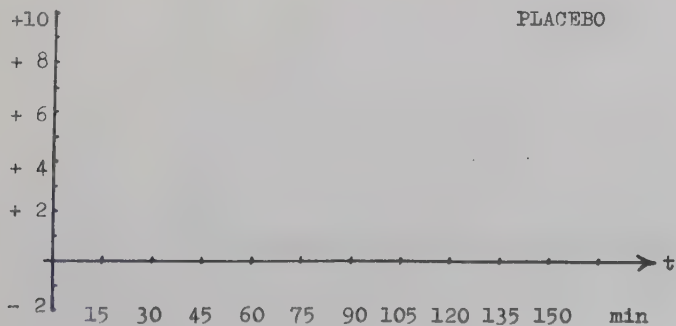
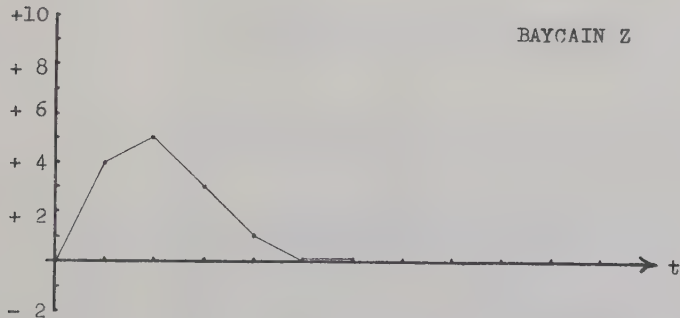
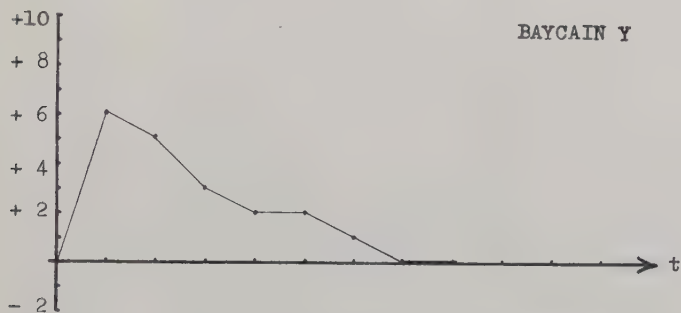
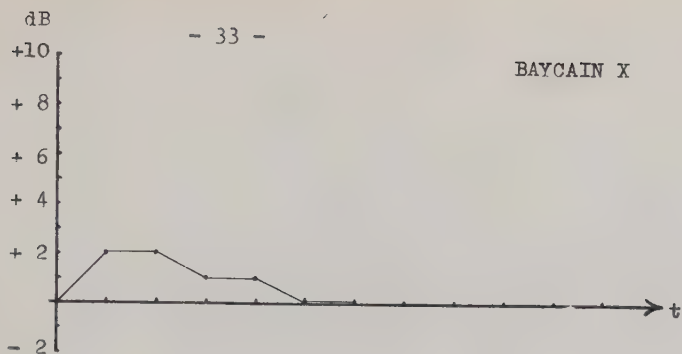
ALTER: 22 Jahre

ZAHN: /6 occ. Goldinlay

GEWICHT: 55 kg

Substanz: Baycain Y 27.8.62			Substanz: Baycain Y 29.8.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
10 ⁵⁵	60	14	9 ¹⁵	60	14
		16			20
		16			19
		15			17
		15			16
		14			16
12 ²⁵		14			15
					14
			11 ¹⁵		14
Substanz: Baycain Z 21.9.62			Substanz: Placebo		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
10 ¹⁵	60	14			
		18			
		19			
		17			
		15			
		14			
11 ⁴⁵		14			

Bemerkungen: keine



NAME: Wilhelm, Gertrud

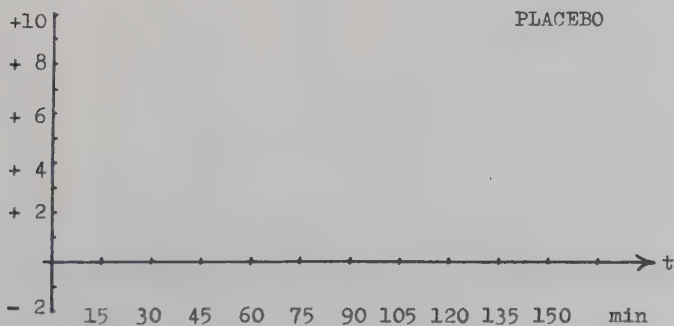
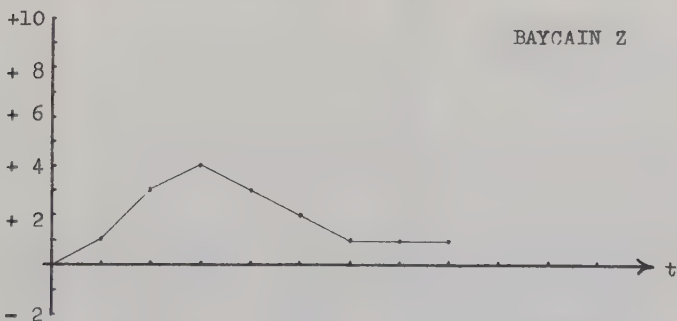
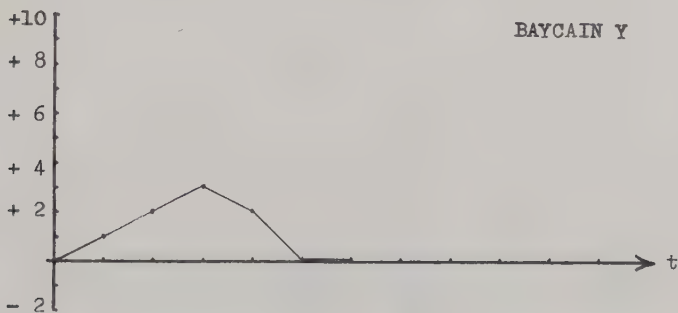
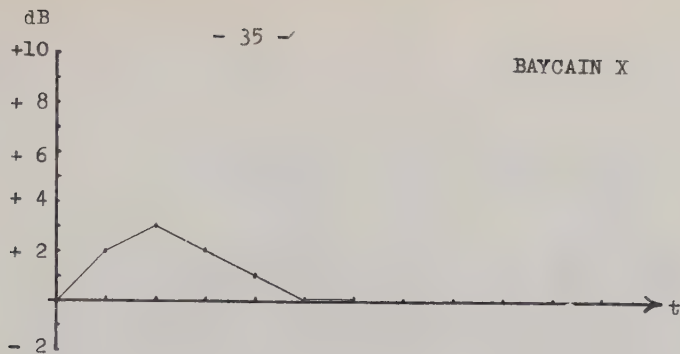
ALTER: 23 Jahre

ZAHN: /6 centrale Amalgamfüllung GEWICHT: 45 kg

Substanz: Baycain Y 29.8.62			Substanz: Baycain Y 31.8.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
11 ²⁰	30	18	11 ²⁵	30	17
		20			18
		21			19
		20			20
		19			19
		18			17
12 ⁵⁰		18	12 ⁵⁵		17
Substanz: Baycain Z 4.9.62			Substanz: Placebo		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
11 ¹⁵	35	18			
		19			
		21			
		22			
		21			
		20			
		19			
		19			
13 ¹⁵		19			

Bemerkungen: keine

- 35 -



NAME: Krüger, Norbert

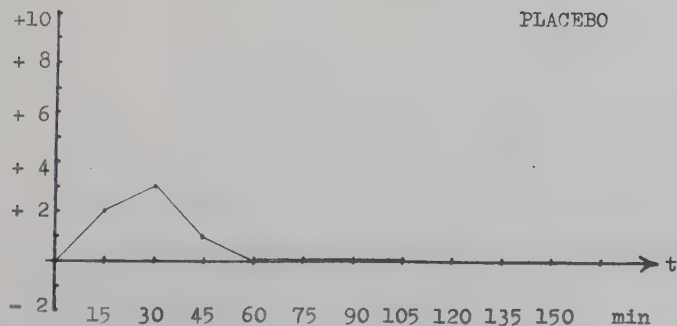
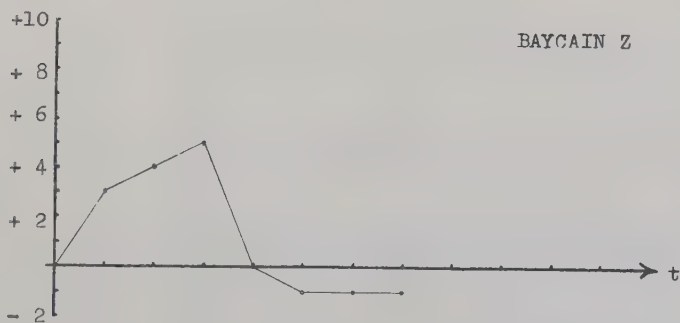
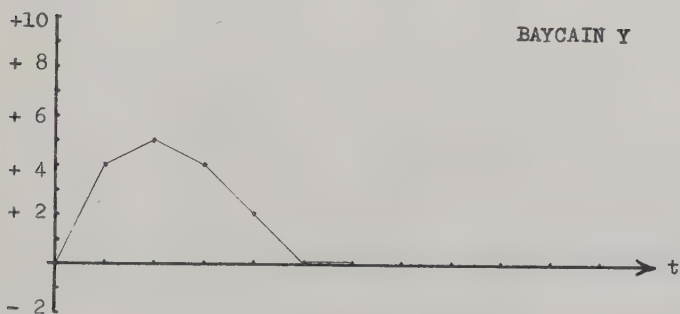
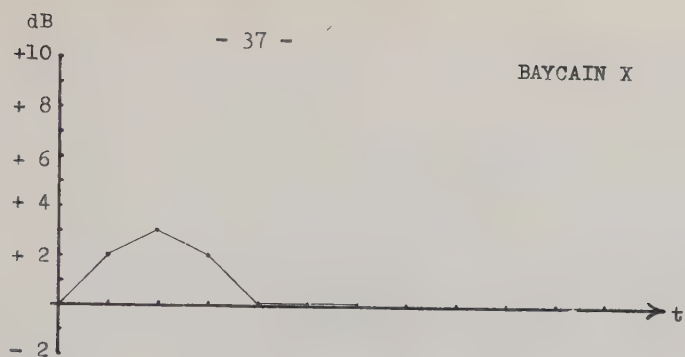
ALTER: 28 Jahre

ZAHN: /7 centrale Amalgamfüllung

GEWICHT: 76 kg

Substanz: Baycain X 4.9.62			Substanz: Baycain Y 8.9.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
13 ²⁰	25	11	10 ⁴⁰	30	8
		13			12
		14			13
		13			12
		11			10
		11			8
14 ⁵⁰		11	12 ¹⁰		8
Substanz: Baycain Z 12.9.62			Substanz: Placebo 6.3.63		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
12 ⁵⁰	30	9	10 ⁰⁰	25	8
		12			10
		13			11
		14			9
		9			8
		8			8
		8	11 ³⁰		8
14 ³⁵		8			

Bemerkungen: Nachschmerzen an der Injektionsstelle nach Baycain X und Placebo



NAME: Eckel, Dagmar

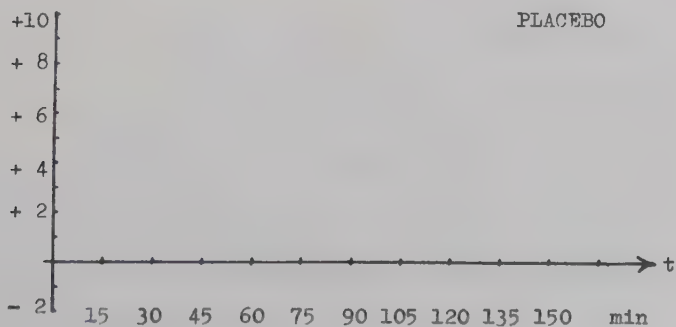
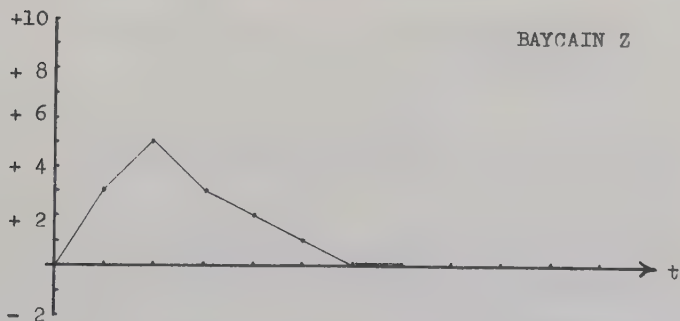
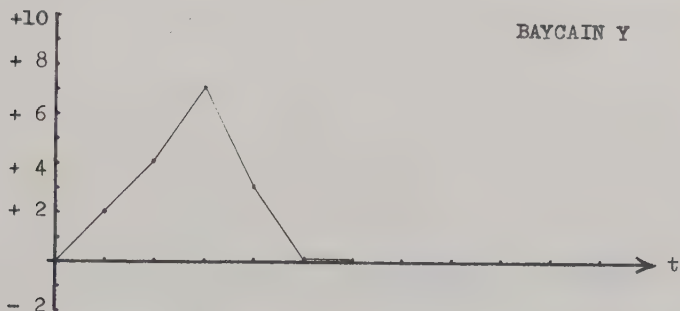
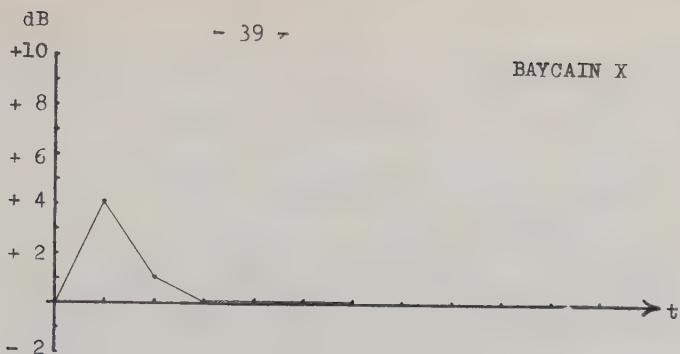
ALTER: 23 Jahre

ZAHN: 67 occ. Goldinlay

GEWICHT: 56 kg

Substanz: Baycain X 20.11.62			Substanz: Baycain Y 24.11.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
13 ⁰⁵	150	17	9 ⁰⁵	150	17
		21			19
		18			21
		17			24
		17			20
14 ²⁰		17	10 ²⁰		17
Substanz: Baycain Z 28.11.62			Substanz: Placebo		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
13 ⁰⁵	150	17			
		20			
		22			
		20			
		19			
		18			
		17			
14 ⁵⁰		17			

Bemerkungen: Nachschmerzen an der Injektionsstelle nach Baycain X.
Breachgefühl, Schweißausbruch, Tremor für ca 10 Minuten nach Baycain Z.



NAME: Jonas, Gisela

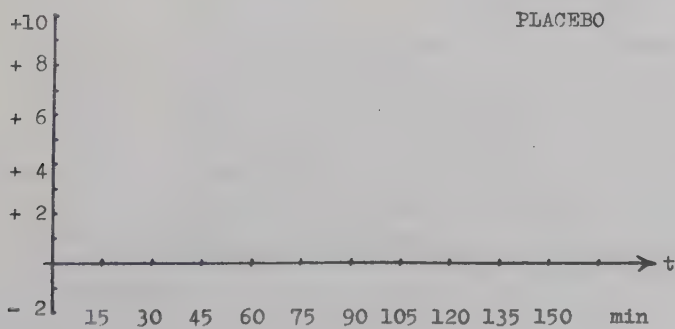
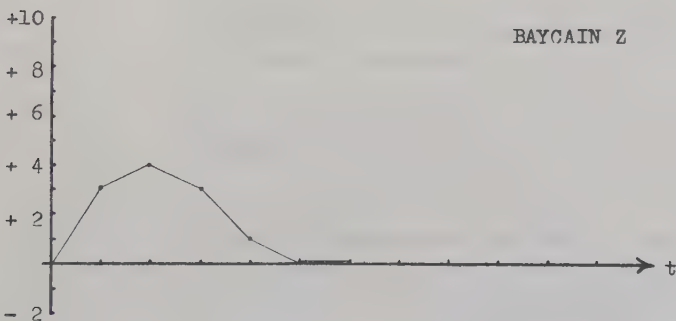
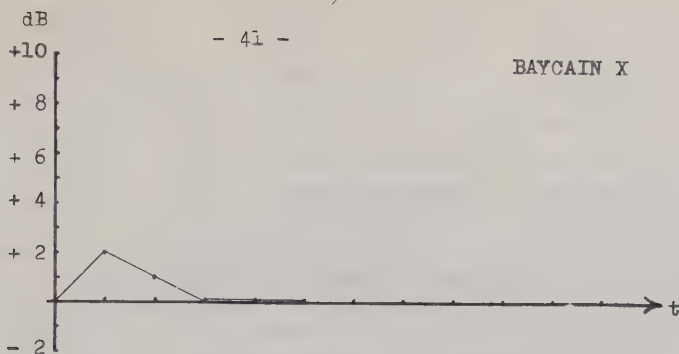
ALTER: 19 Jahre

ZAHN: 77 centrale Amalgamfüllung

GEWICHT: 65 kg

Substanz: Baycain X 26.11.62			Substanz: Baycain Y 29.11.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
13 ¹⁵	30	11	13 ³⁵	30	13
		13			15
		12			19
		11			13
		11			13
14 ³⁰		11	14 ⁵⁰		13
Substanz: Baycain Z 3.12.62			Substanz: Placebo		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
13 ³⁰	25	13			
		16			
		17			
		16			
		14			
		13			
15 ⁰⁰		13			

Bemerkungen: keine



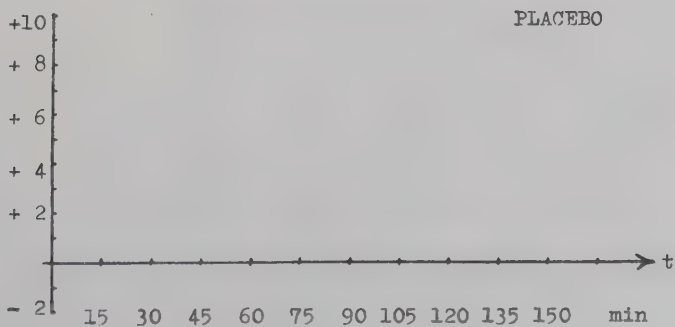
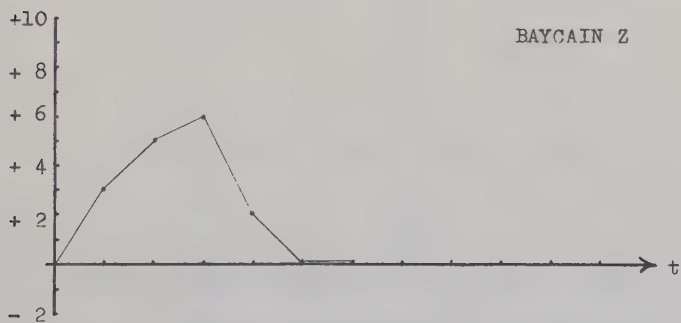
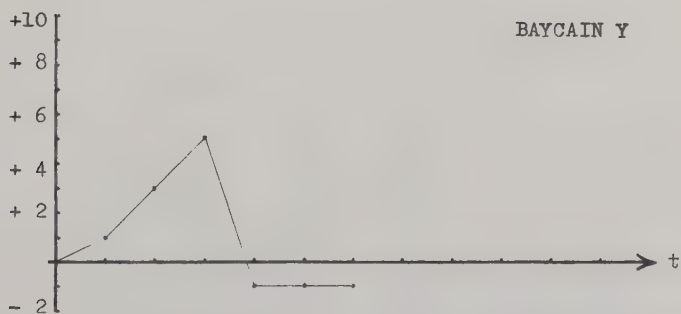
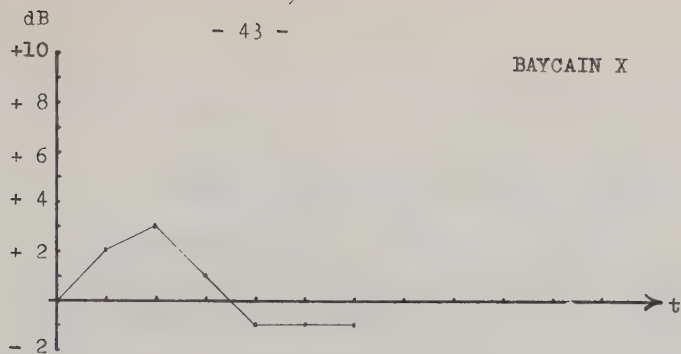
NAME: Möller, Dieter

ALTER: 22 Jahre

ZAHN: /6 centrale Amalgamfüllung GEWICHT: 80 kg

Substanz: Baycain X 29.10.62			Substanz: Baycain Y 2.11.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
10 ⁴⁵	30	10	13 ⁰⁰	35	10
		12			11
		13			13
		11			15
		9			9
		9			9
12 ¹⁵		9			9
Substanz: Baycain Z 5.11.62			Substanz: Placebo		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
13 ⁰⁵	30	10			
		13			
		15			
		16			
		12			
		10			
14 ³⁵		10			

Bemerkungen: keine



NAME: Weidmann, Fritz

ALTER: 24 Jahre

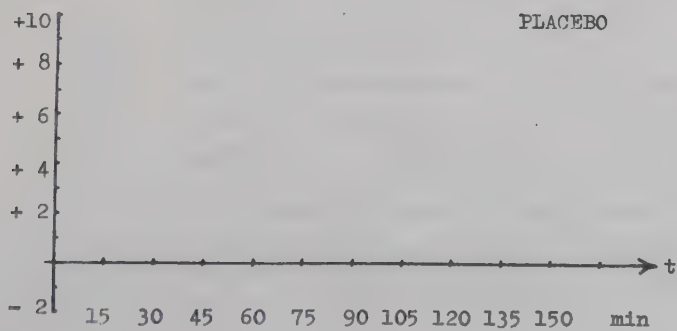
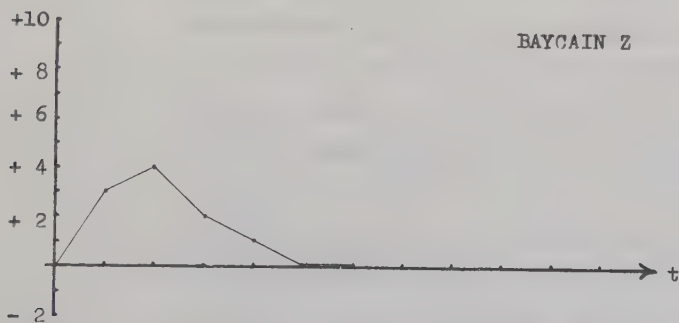
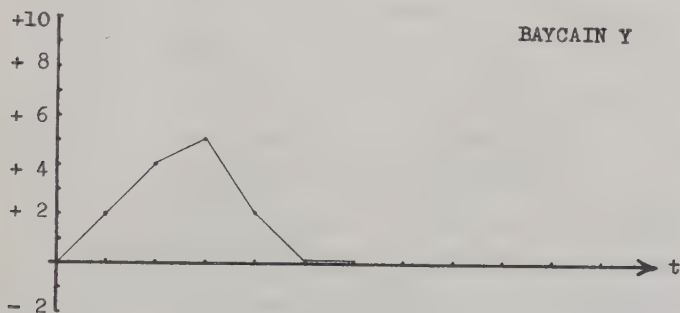
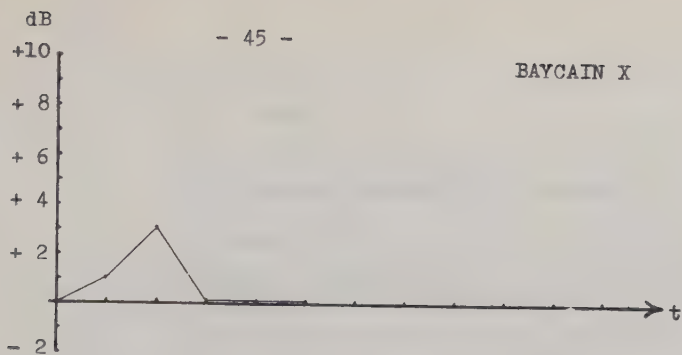
ZAHN: 77 occ. Goldinlay

GEWICHT: 70 kg

Substanz: Baycain X 20.11.62			Substanz: Baycain Y 23.11.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
13 ⁰⁰	35	17	9 ³⁰	35	17
		18			19
		20			21
		17			22
		17			19
14 ¹⁵		17			17
			11 ⁰⁰		17
Substanz: Baycain Z 26.11.62			Substanz: Placebo		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
12 ⁵⁵	35	17			
		20			
		21			
		19			
		18			
		17			
14 ²⁵		17			

Bemerkungen: keine

- 45 -



NAME: Brückner, Christine

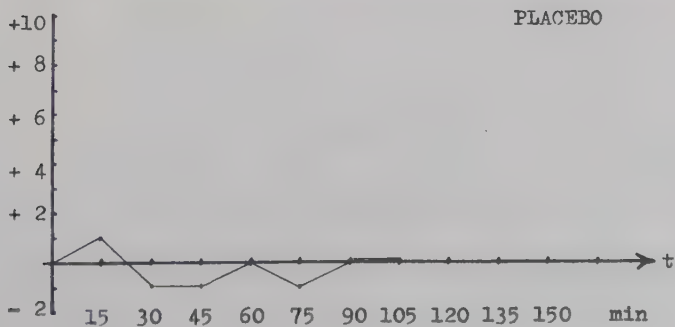
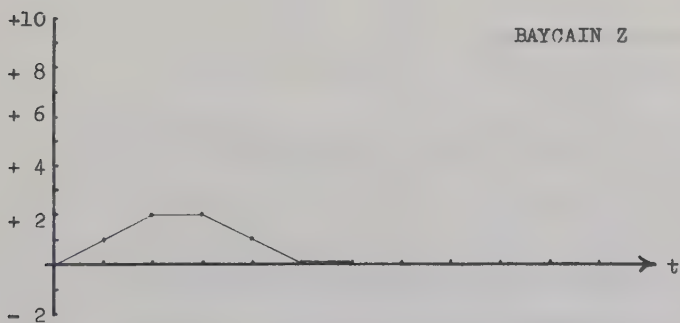
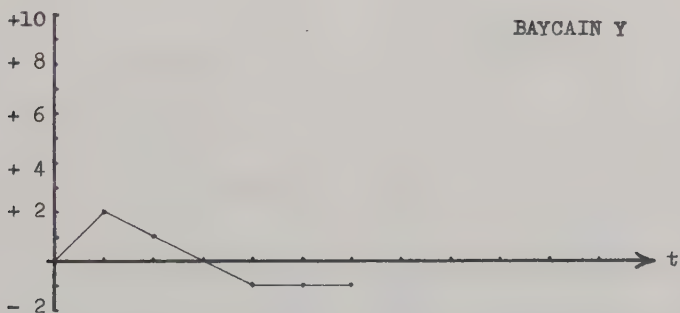
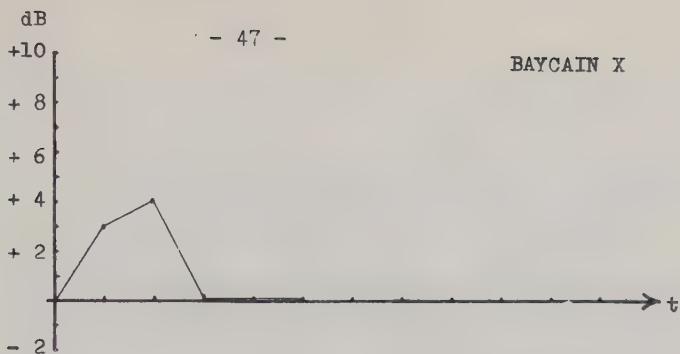
ALTER: 23 Jahre

ZAHN: /7 occ. Goldinlay

GEWICHT: 56 kg

Substanz: Baycain X 12.11.62			Substanz: Baycain Y 16.11.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
13 ⁴⁵	65	18	13 ²⁰	65	18
		21			20
		22			19
		18			18
		18			17
15 ⁰⁰		18			17
			14 ⁵⁰		17
Substanz: Baycain Z 23.11.62			Substanz: Placebo 4.3.63		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
13 ²⁰	65	17	13 ⁵⁰	65	17
		18			18
		19			16
		19			16
		18			17
		17			16
14 ⁵⁰		17			17
			15 ³⁵		17

Bemerkungen: Nachschmerzen an der Injektions-
stelle nach Baycain X



NAME: Bimmler, Paul

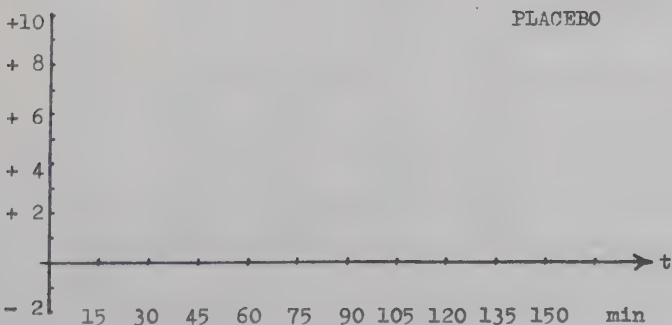
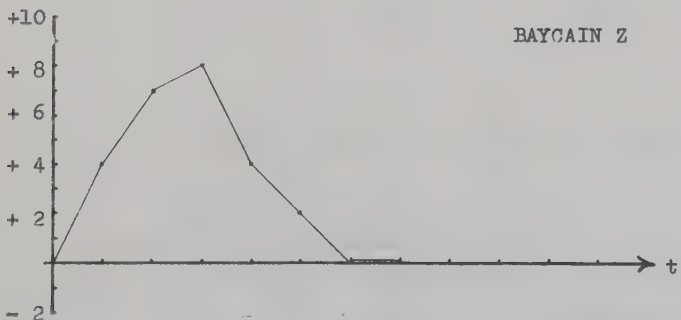
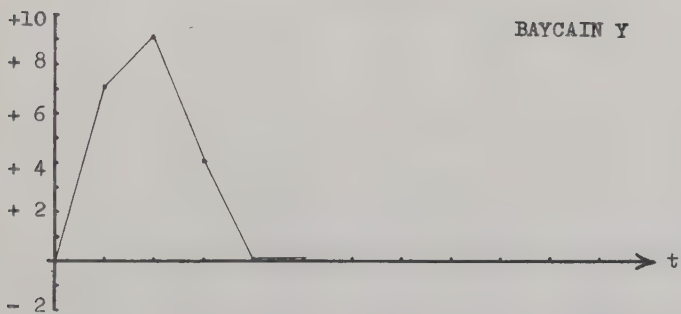
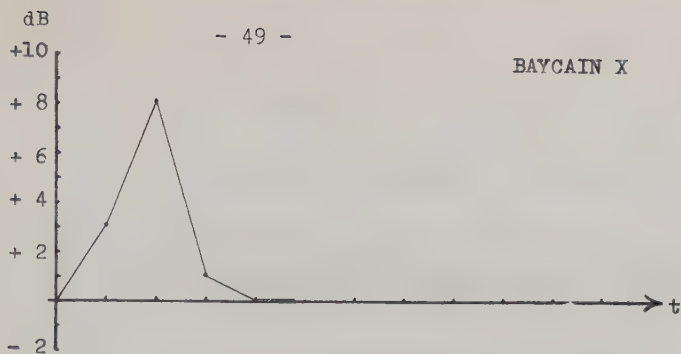
ALTER: 27 Jahre

ZAHN: /7 occ. Goldinlay

GEWICHT: 82 kg

Substanz: Baycain X 20.11.62			Substanz: Baycain Y 23.11.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
13 ²⁵	35	11	13 ³⁵	35	12
		14			19
		19			21
		12			16
		11			12
14 ⁴¹		11	14 ⁵⁰		12
Substanz: Baycain Z 26.11.62			Substanz: Placebo		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
13 ²⁵	35	13			
		17			
		20			
		21			
		17			
		15			
		13			
15 ¹⁰		13			

Bemerkungen: keine



NAME: Wentzel, Peter

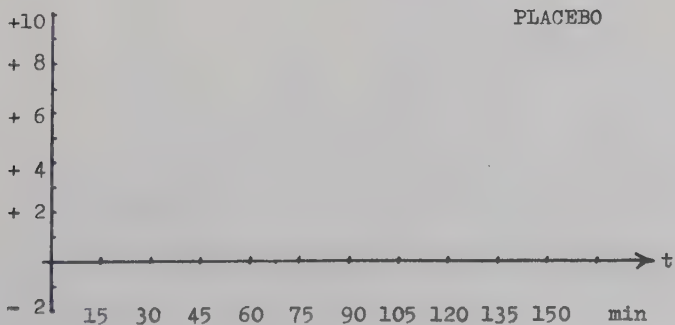
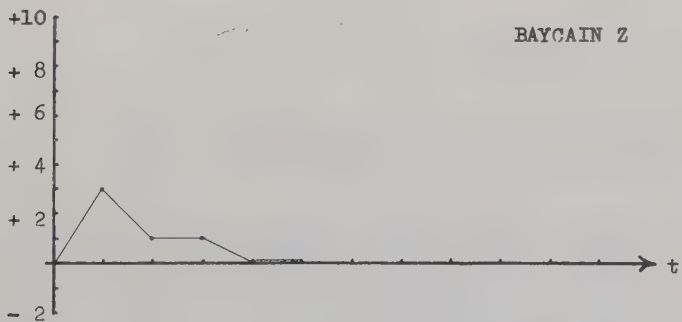
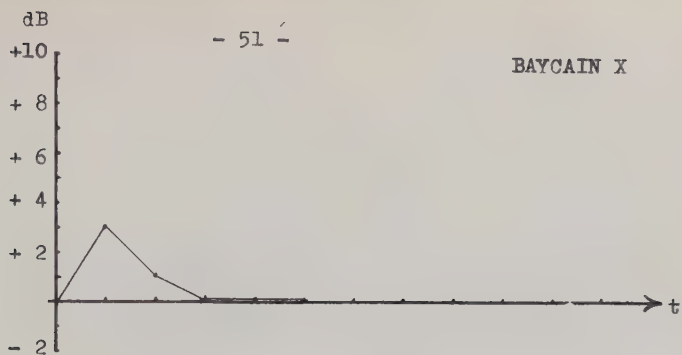
ALTER: 24 Jahre

ZAHN: 67 centrale Amalgamfüllung

GEWICHT: 94 kg

Substanz: Baycain X 4.12.62			Substanz: Baycain Y 7.12.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
13 ¹⁵	40	13	8 ⁴⁵	40	13
		16			17
		14			14
		13			12
		13			12
14 ³⁰		13			13
			10 ¹⁵		13
Substanz: Baycain Z 10.12.62			Substanz: Placebo		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
13 ²⁵	35	13			
		16			
		14			
		14			
		13			
14 ⁴⁰		13			

Bemerkungen: keine



NAME: Rohlfing, Herbert

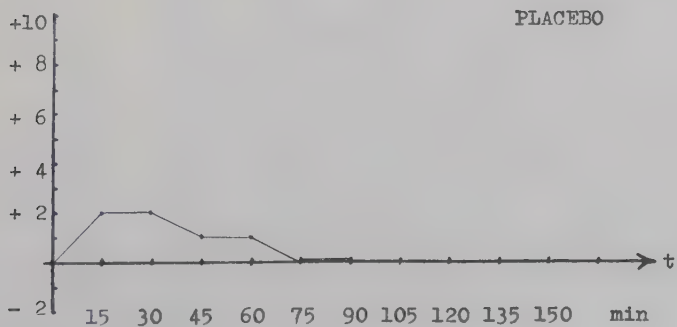
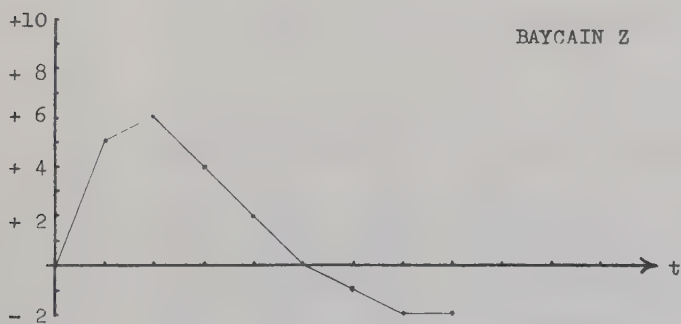
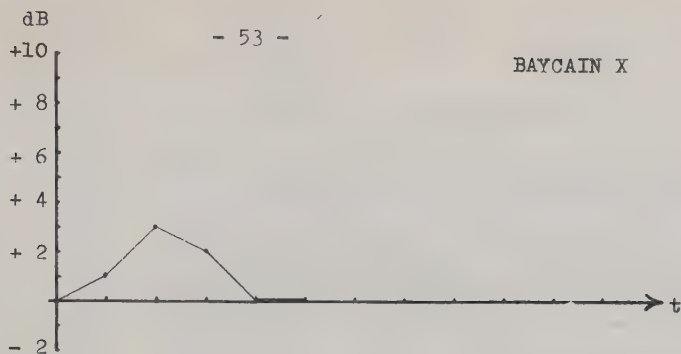
ALTER: 24 Jahre

ZAHN: 67 centrale Amalgamfüllung

GEWICHT: 86 kg

Substanz: Baycain X 29.11.62			Substanz: Baycain Y 4.12.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
13 ¹⁰	120	31	13 ⁰⁵	120	30
		32			33
		34			32
		33			31
		31			30
14 ²⁵		31	14 ²⁰		30
Substanz: Baycain Z 7.12.62			Substanz: Placebo 2.3.63		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
8 ³⁵	120	31	10 ⁰⁰	120	29
		36			31
		37			31
		35			30
		33			30
		31			29
		30	11 ³⁰		29
		29			
10 ³⁵		29			

Bemerkungen: keine



NAME: Gärtner, Klaus

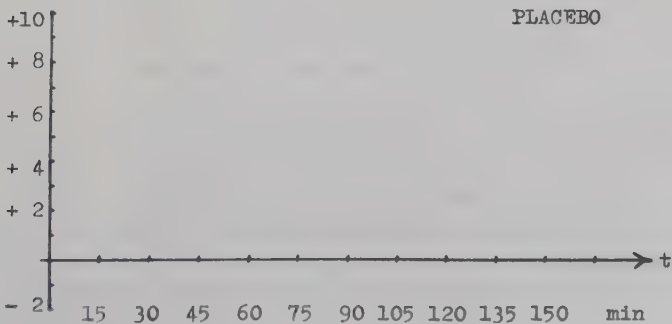
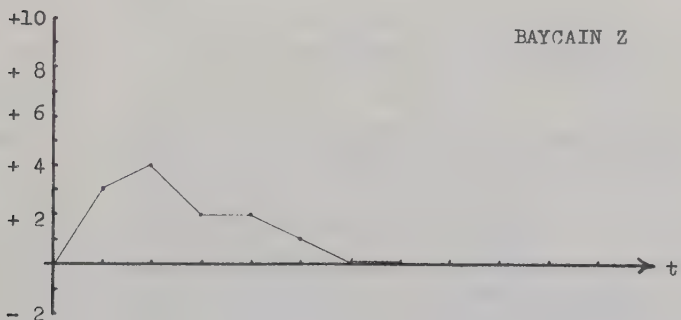
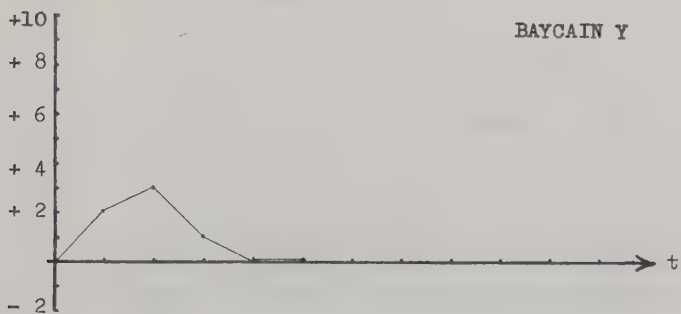
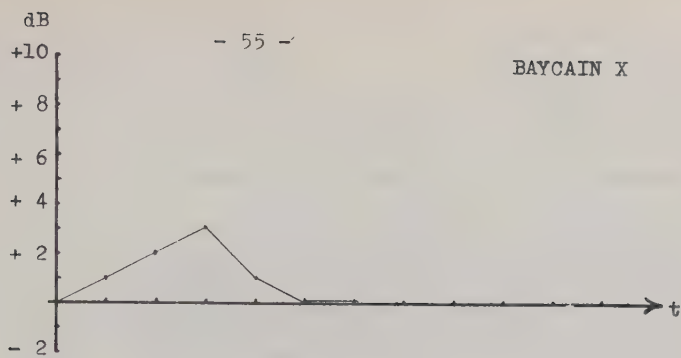
ALTER: 25 Jahre

ZAHN: /7 centrale Amalgamfüllung

GEWICHT: 66kg

Substanz: Baycain Y 3.12.62			Substanz: Baycain Y 6.12.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
9 ²⁵	50	16	8 ³⁵	50	17
		17			19
		18			20
		19			18
		17			17
		16	9 ⁵⁰		17
10 ⁵⁵		16			
Substanz: Baycain Z 11.12.62			Substanz: Placebo		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
12 ⁵⁰	50	17			
		20			
		21			
		19			
		19			
		18			
		17			
14 ³⁵		17			

Bemerkungen: keine



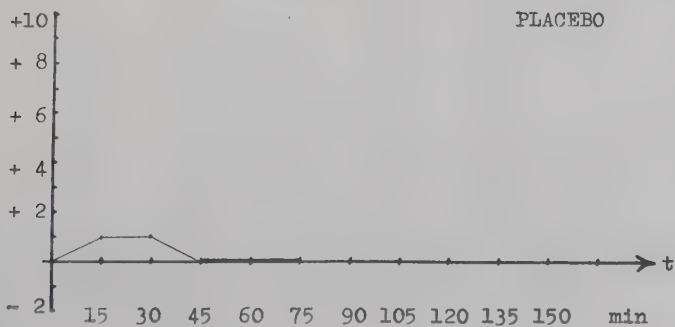
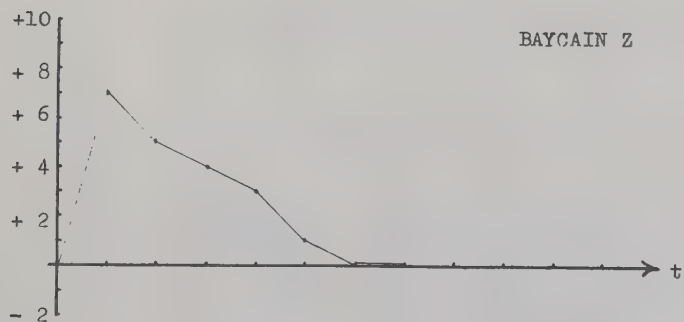
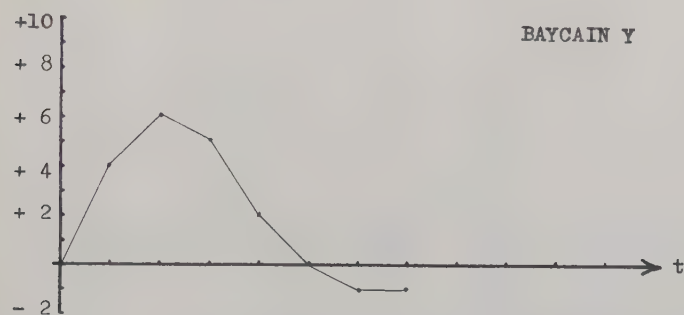
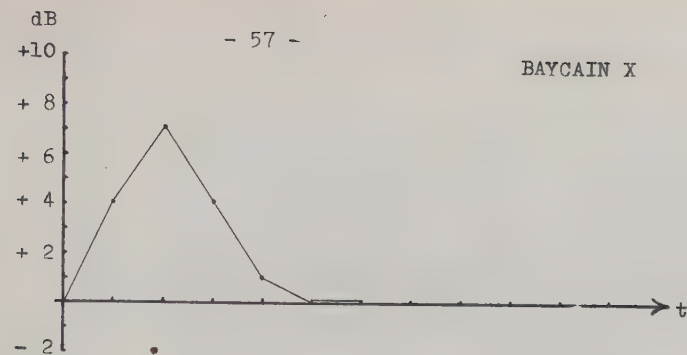
NAME: Immel, Richard

ALTER: 26 Jahre

ZAHN: /6 centrale Amalgamfüllung GEWICHT: 65 kg

Substanz: Baycain Y 30.11.62			Substanz: Baycain Y 4.12.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
16 ¹⁵	40	6	13 ¹⁰	40	7
		10			11
		13			13
		10			12
		7			9
		6			7
18 ⁰⁰		6			6
			14 ⁵⁵		6
Substanz: Baycain Z 8.12.62			Substanz: Placebo 8.3.63		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
8 ⁰⁵	40	6	14 ²⁵	40	7
		13			8
		11			8
		10			7
		9			7
		7	15 ⁴⁰		7
		6			
9 ⁵⁰		6			

Bemerkungen: keine



NAME: Fuchs, Klaus-Dieter

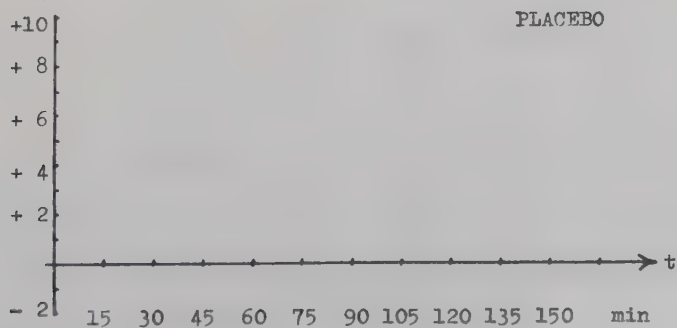
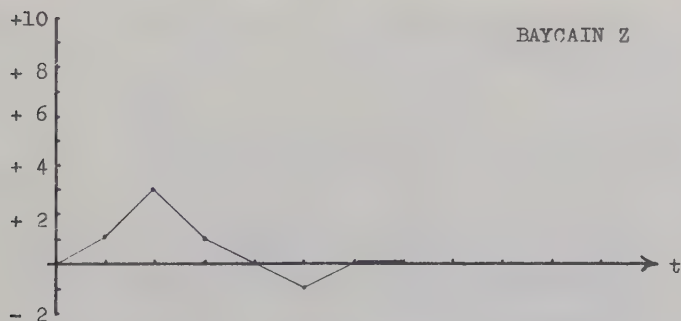
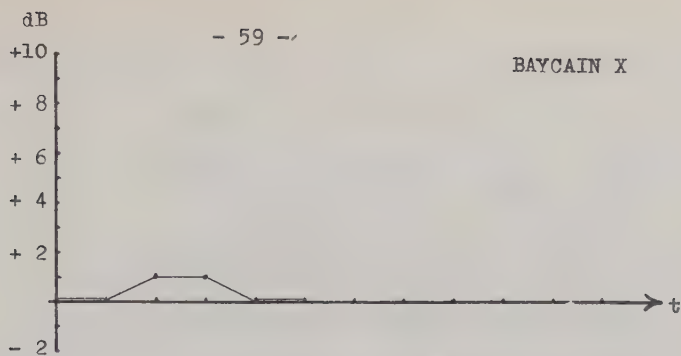
ALTER: 21 Jahre

ZAHN: 77 occ. Goldinlay

GEWICHT: 75 kg

Substanz: Baycain X 4.12.62			Substanz: Baycain Y 8.12.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
12 ⁰⁵	65	18	8 ³⁰	65	19
		18			20
		19			22
		19			21
		18			19
13 ²⁰		18			19
			10 ⁰⁰		19
Substanz: Baycain Z 11.12.62			Substanz: Placebo		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
13 ¹⁵	65	18			
		19			
		21			
		19			
		18			
		17			
		13			
15 ⁰⁰		18			

Bemerkungen: keine



NAME: Grave, Marlis

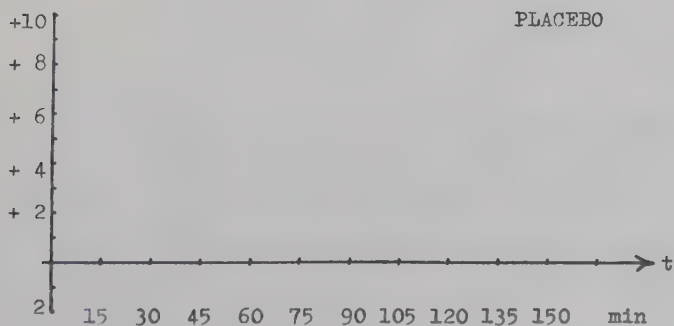
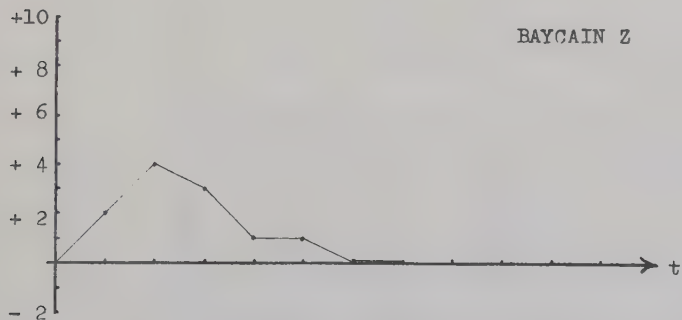
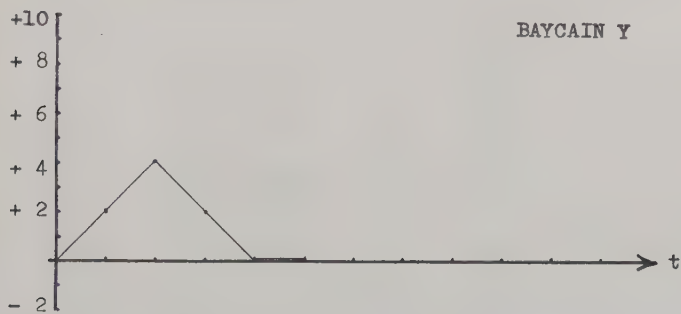
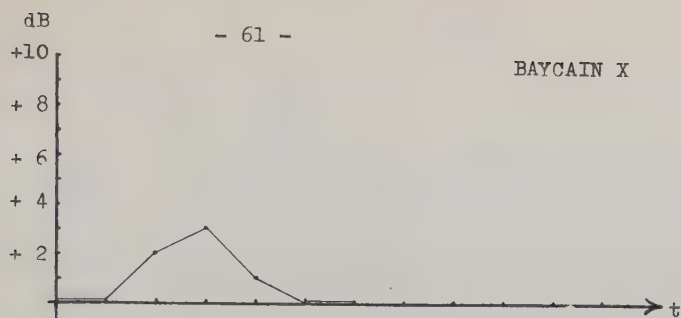
ALTER: 24 Jahre

ZAHN: 77 centrale Amalgamfüllung

GEWICHT: 55 kg

Substanz: Baycain X 6.12.62			Substanz: Baycain Y 10.12.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
8 ⁵⁶	130	27	9 ⁰⁰	130	25
		27			27
		29			29
		30			27
		28			25
		27	10 ¹⁵		25
10 ²⁶		27			
Substanz: Baycain Z 14.12.62			Substanz: Placebo		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
11 ³⁰	130	27			
		29			
		31			
		30			
		28			
		28			
		27			
13 ¹⁵		27			

Bemerkungen: Nachschmerzen an der Injektions-
stelle nach Baycain X.
Leichte Übelkeit nach Baycain Z-
Injektion ca 15 Minuten.



NAME: Brosda, Uwe

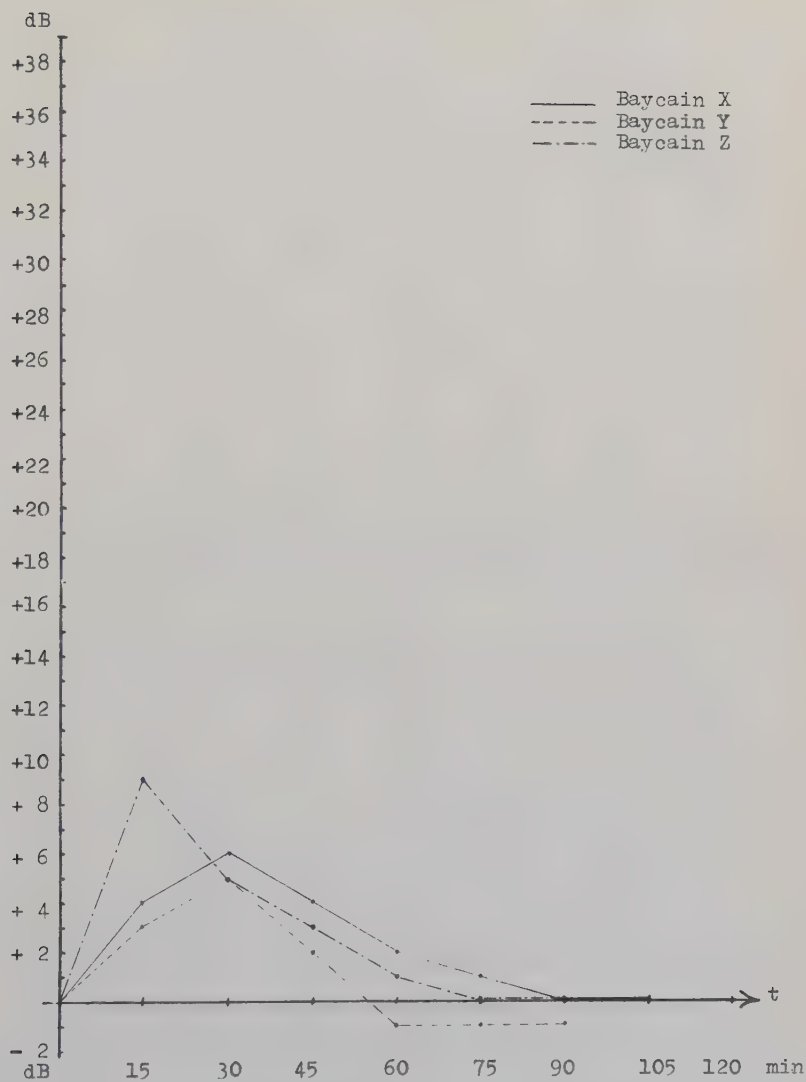
ALTER: 23 Jahre

ZAHN: 7/ occ. Goldinlay

GEWICHT: 82 kg

Substanz: Baycain X 20.8.62			Substanz: Baycain Y 23.8.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
12 ⁰⁰	60	20	13 ¹⁵	60	22
		24			25
		26			27
		24			24
		22			21
		21			21
		20	14 ³⁰		21
13 ⁴⁵		20			
Substanz: Baycain Z 27.8.62			Substanz: Placebo		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
13 ²⁰	60	22			
		31			
		27			
		25			
		23			
		22			
14 ⁵⁰		22			

Bemerkungen: keine



NAME: Weitkamp, Jürgen

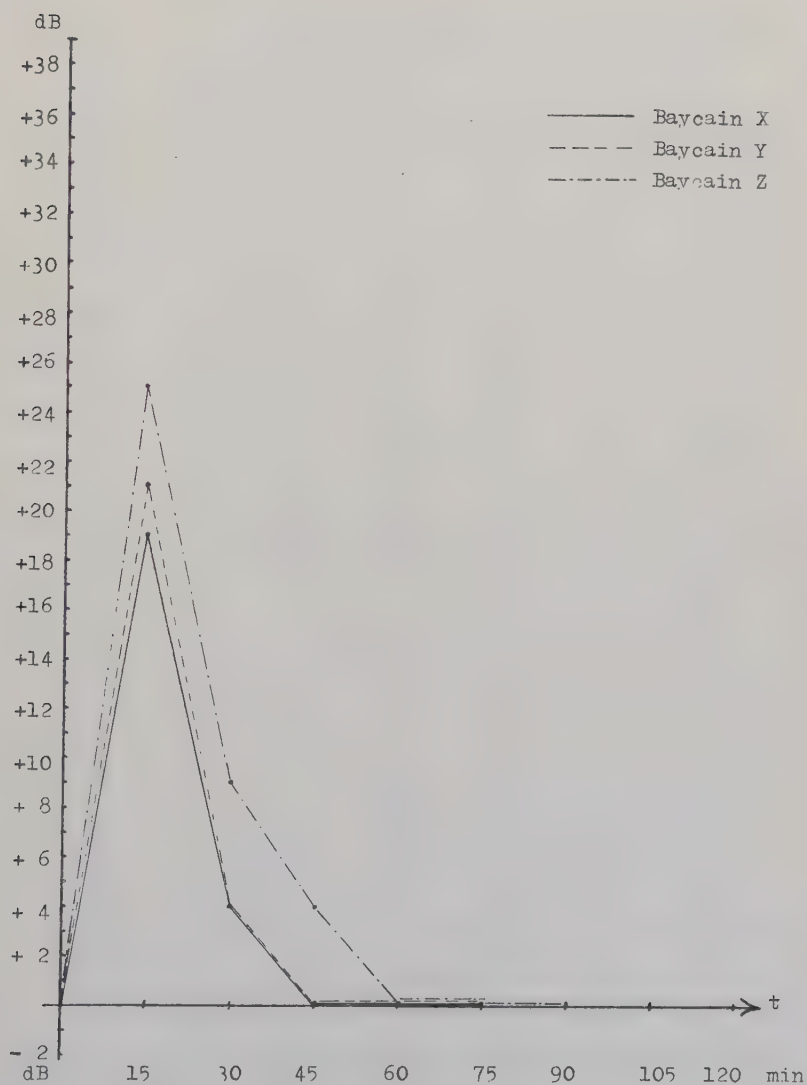
ALTER: 24 Jahre

ZAHN: /4 occ. Goldinlay

GEWICHT: 70 kg

Substanz: Baycain X 31.8.62			Substanz: Baycain Y 4.9.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
11 ²⁰	75	13	13 ³⁵	80	12
		32			33
		17			16
		13			12
		13			12
12 ³⁵		13	14 ⁵⁰		12
Substanz: Baycain Z 7.9.62			Substanz: Placebo		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
10 ³⁰	75	12			
		37			
		21			
		16			
		12			
		12			
12 ⁰⁰		12			

Bemerkungen: keine



NAME: Schneider, Giesela

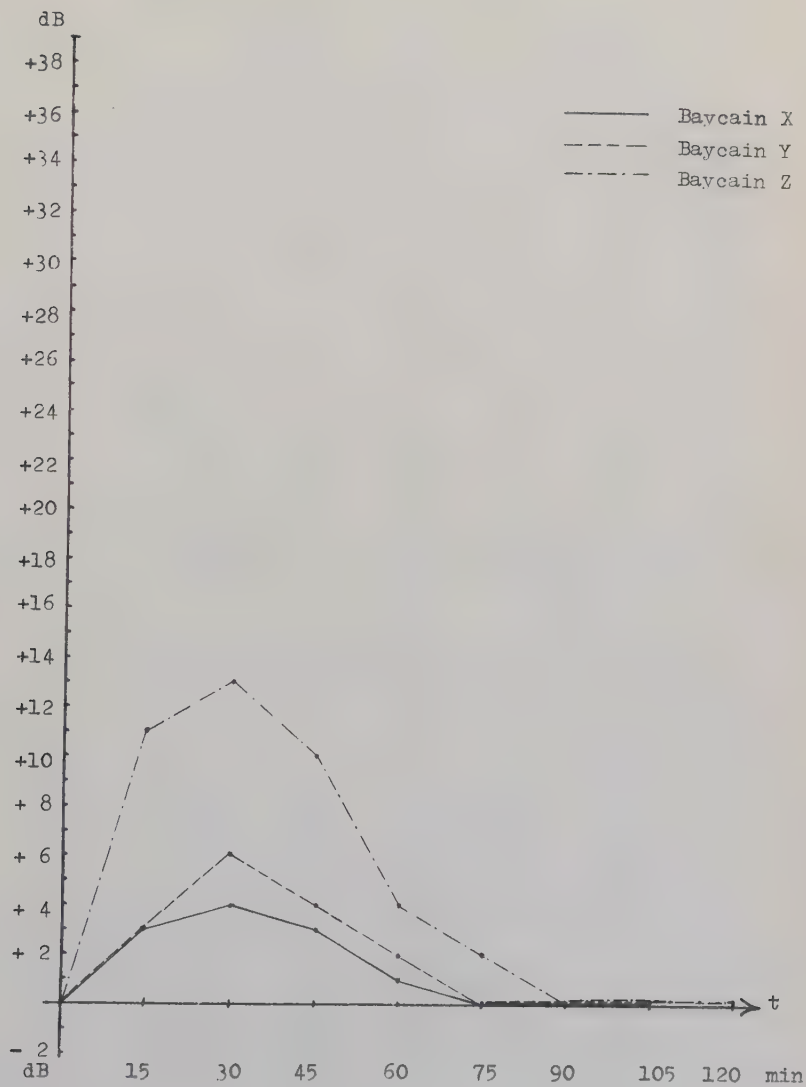
ALTER: 21 Jahre

ZAHN: /5 occ. Goldinlay

GEWICHT: 58 kg

Substanz: Baycain Y 21.8.62			Substanz: Baycain Y 24.8.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
10 ⁵⁵	30	8	7 ⁵⁰	25	6
		11			9
		12			12
		11			10
		9			8
		8			6
		8			6
12 ⁴⁰		8	9 ³⁵		6
Substanz: Baycain Z 27.8.62			Substanz: Placebo		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
16 ⁰⁵	30	6			
		17			
		19			
		16			
		10			
		8			
		6			
		6			
18 ⁰⁵		6			

Bemerkungen: . keine



NAME: Mayer, Klaus

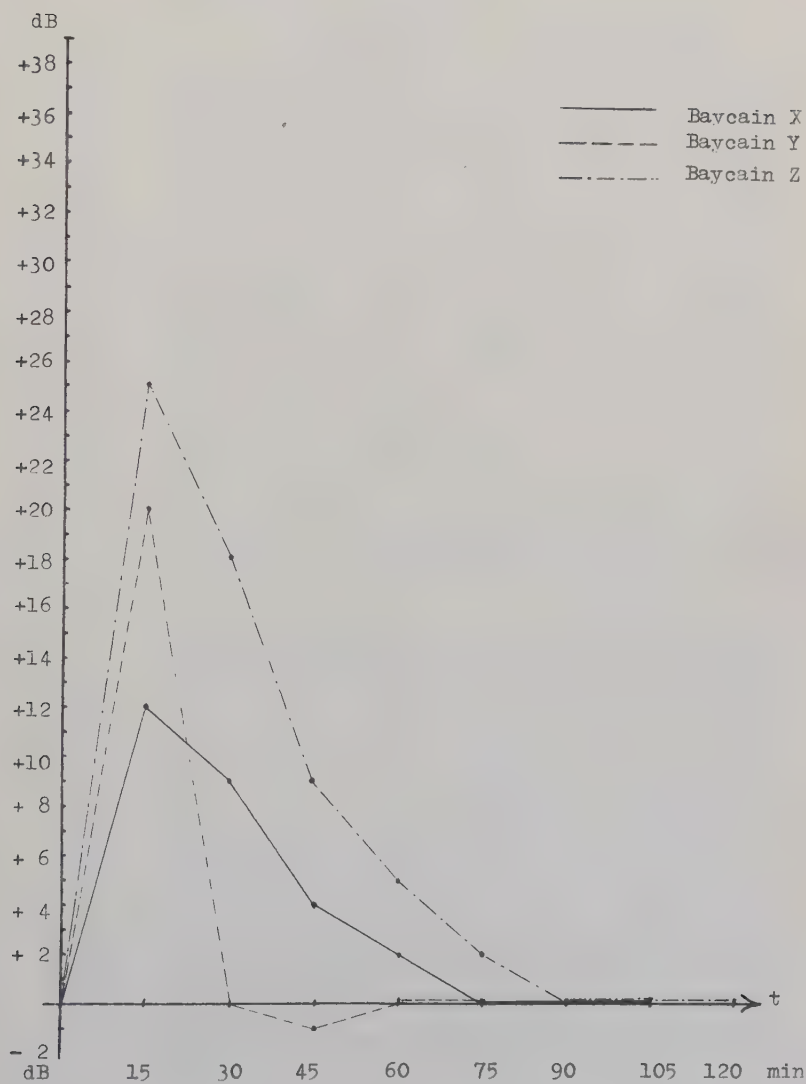
ALTER: 24 Jahre

ZAHN: /6 centrale Amalgamfüllung

GEWICHT: 75 kg

Substanz: Baycain Y 22.8.62			Substanz: Baycain Y 25.8.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
15 ⁵⁰	150	15	9 ⁴⁰	150	16
		27			36
		24			16
		19			15
		17			16
		15			16
		15	11 ¹⁰		16
17 ³⁵		15			
Substanz: Baycain Z 28.8.62			Substanz: Placebo		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
13 ²⁰	150	17			
		42			
		35			
		26			
		22			
		19			
		17			
		17			
15 ²⁰		17			

Bemerkungen: keine



NAME: Kessler, Dieter

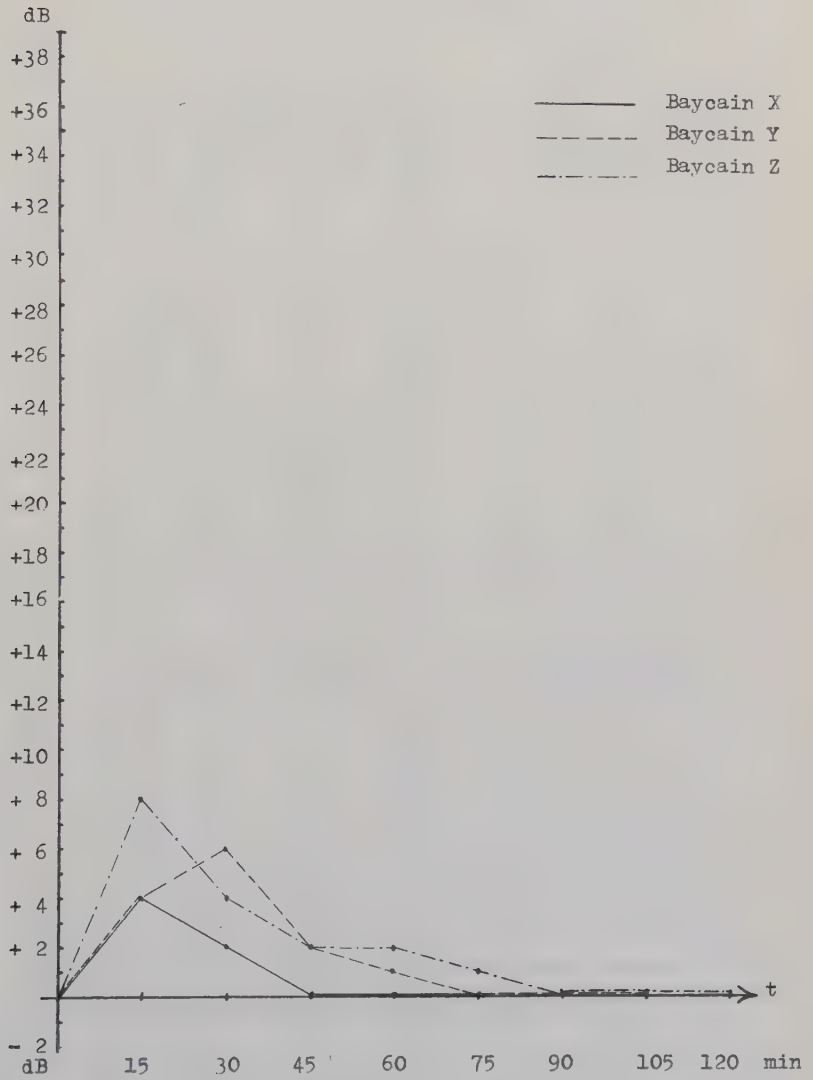
ALTER: 31 Jahre

ZAHN: 6/ centrale Amalgamfüllung

GEWICHT: 72 kg

Substanz: Baycain X 24.8.62			Substanz: Baycain Y 27.8.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
15 ⁰⁰	45	6	16 ⁰⁰	45	5
		10			9
		8			11
		6			7
		6			6
16 ¹⁵		6			5
					5
			17 ⁴⁵		5
Substanz: Baycain Z 30.8.62			Substanz: Placebo		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
11 ¹⁵	45	7			
		15			
		11			
		9			
		9			
		8			
		7			
		7			
13 ¹⁵		7			

Bemerkungen: keine



NAME: König, Gudrun

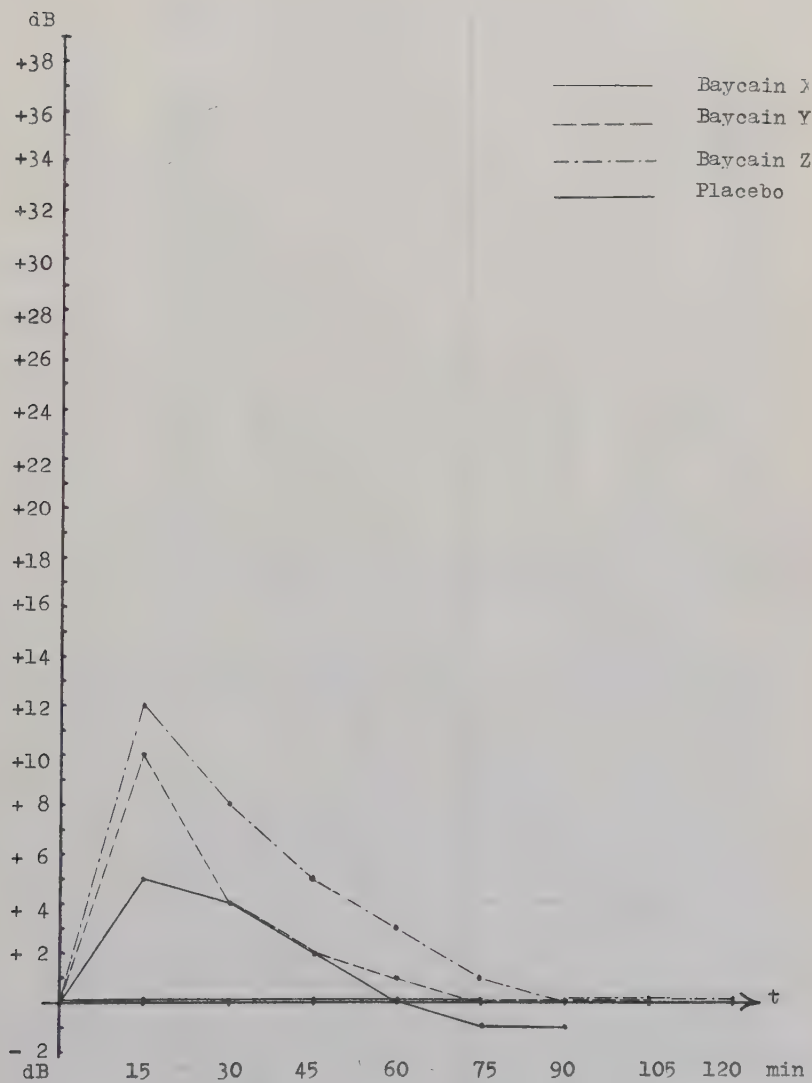
ALTER: 30 Jahre

ZAHN: 6/ zentrale Amalgamfüllung

GEWICHT: 66 kg

Substanz: Baycain X 29.8.62			Substanz: Baycain Y 1.9.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
11 ⁰⁵	150	30	8 ¹⁰	150	31
		35			41
		34			35
		32			33
		30			32
		29			31
12 ³⁵		29			31
			9 ⁵⁵		31
Substanz: Baycain Z 4.9.62			Substanz: Placebo 5.3.63		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
9 ⁴⁰	150	31	10 ⁰⁵	150	31
		43			31
		39			31
		36			31
		34			31
		32	11 ²⁰		31
		31			
		31			
11 ⁴⁰		31			

Bemerkungen: keine



NAME: Zimmermann, Ralf

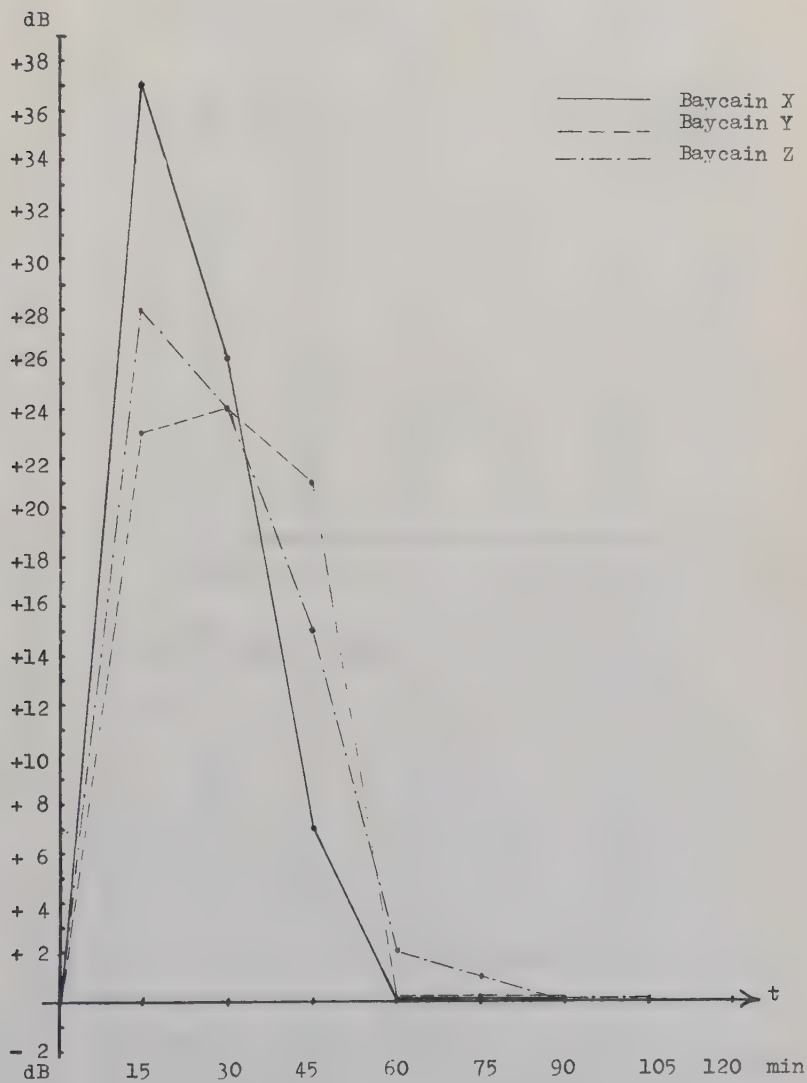
ALTER: 23 Jahre

ZAHN: 6/ centrale Amalgamfüllung

GEWICHT: 72 kg

Substanz: Baycain X 4.9.62			Substanz: Baycain Y 8.9.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
13 ³⁵	30	8	13 ³⁰	30	8
		45			31
		34			32
		15			29
		8			
		8			
15 ⁰⁵		8	15 ⁰⁰		8
Substanz: Baycain Z 12.9.62			Substanz: Placebo		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
12 ¹⁵	30	8			
		36			
		32			
		23			
		10			
		9			
		8			
14 ⁰⁰		8			

Bemerkungen: Nachschmerzen an der Injektions-
stelle nach Baycain X



NAME: Klähn, Karl-Heinz

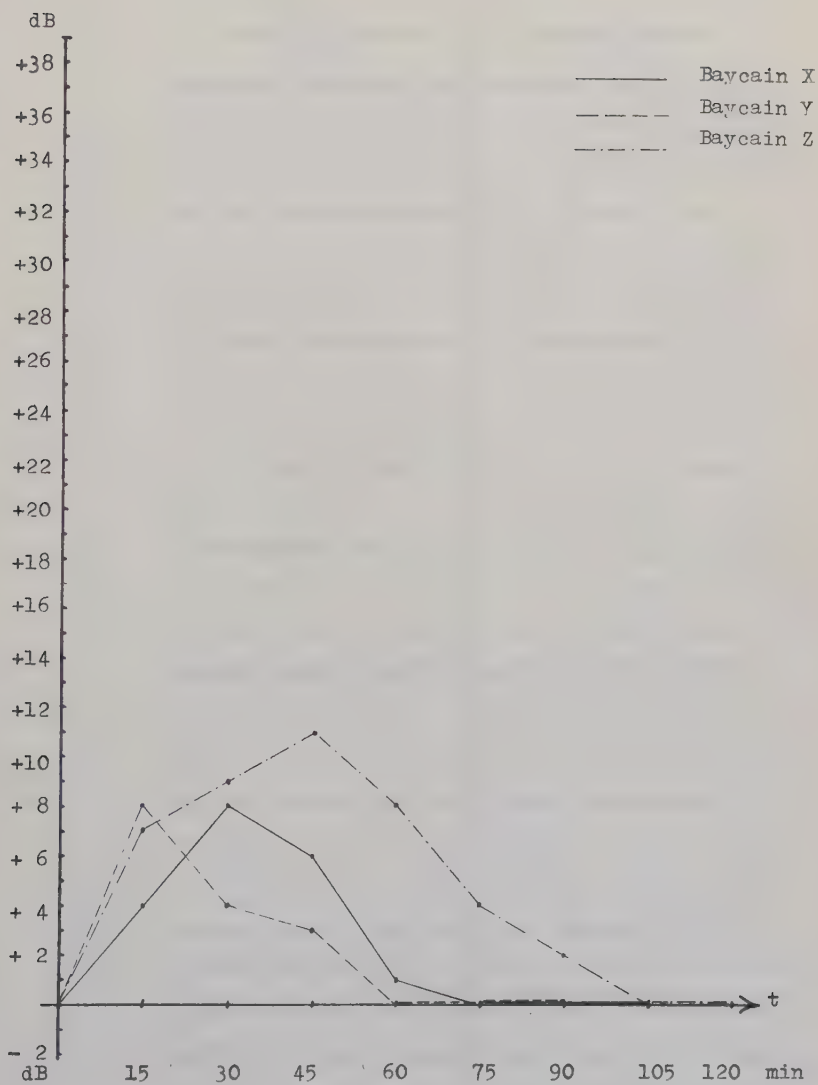
ALTER: 27 Jahre

ZAHN: /7 centrale Amalgamfüllung

GEWICHT: 83 kg

Substanz: Baycain X 20.11.62			Substanz: Baycain Y 23.11.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
13 ¹⁰	90	14	13 ¹⁰	90	15
		18			23
		22			19
		20			18
		15			15
		14			15
		14	14 ⁴⁰		15
14 ⁵⁵		14			
Substanz: Baycain Z 26.11.62			Substanz: Placebo		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
13 ⁰⁵	90	15			
		22			
		24			
		26			
		23			
		19			
		17			
		15			
15 ⁰⁵		15			

Bemerkungen: keine

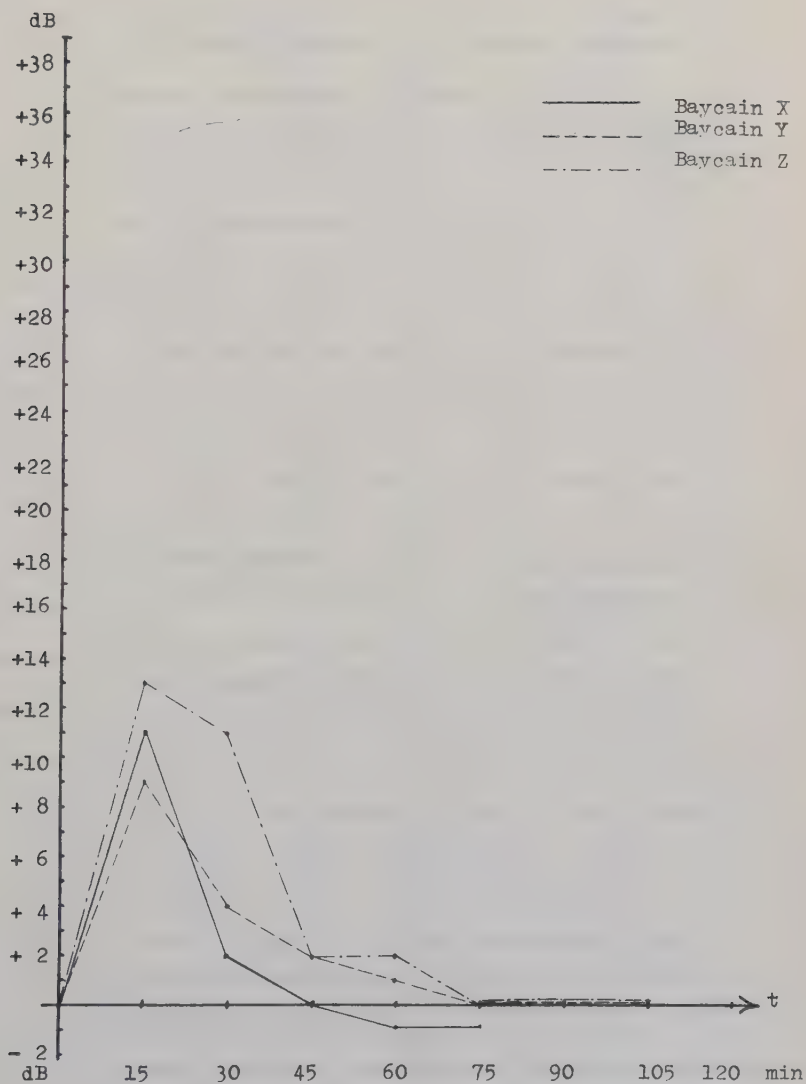


NAME: Grünewald, Dieter
ZAHN: 15 occ. Goldinlay

ALTER: 22 Jahre
GEWICHT: 67 kg

Substanz: Baycain X 26.11.62			Substanz: Baycain Y 29.11.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
13 ²²	45	16	13 ⁰⁰	45	15
		27			24
		18			19
		16			17
		15			16
14 ³⁷		15			15
					15
			14 ⁴⁵		15
Substanz: Baycain Z 3.12.62			Substanz: Placebo		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
13 ⁰⁵	45	15			
		28			
		26			
		17			
		17			
		15			
14 ³⁵		15			

Bemerkungen: keine



NAME: Hanssen, Tore

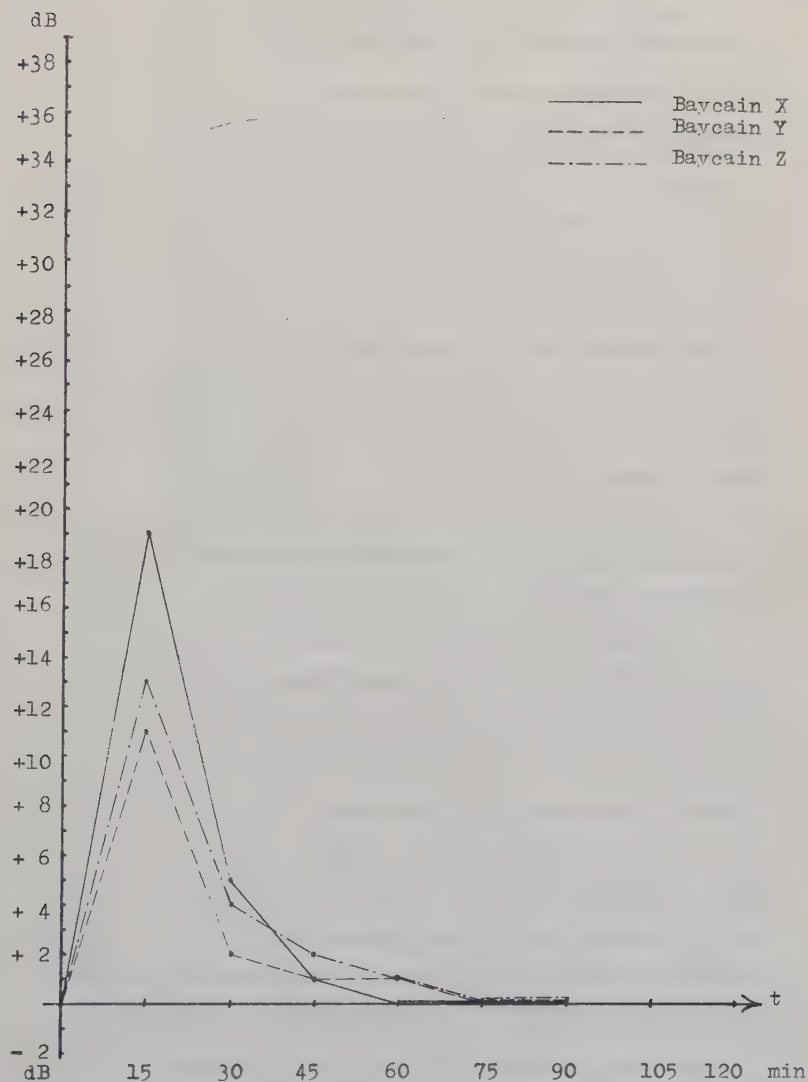
ALTER: 25 Jahre

ZAHN: /7 centrale Amalgamfüllung

GEWICHT: 92 kg

Substanz: Baycain X 29.11.62			Substanz: Baycain Y 4.12.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
13 ⁰⁵	150	26	13 ¹⁰	150	25
		45			36
		31			27
		27			26
		26			26
		26			25
14 ¹⁵		26	14 ⁴⁰		25
Substanz: Baycain Z 7.12.62			Substanz: Placebo		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
8 ⁴⁰	150	26			
		39			
		30			
		28			
		27			
		26			
10 ¹⁰		26			

Bemerkungen: keine



NAME: Beyer, Ulrike

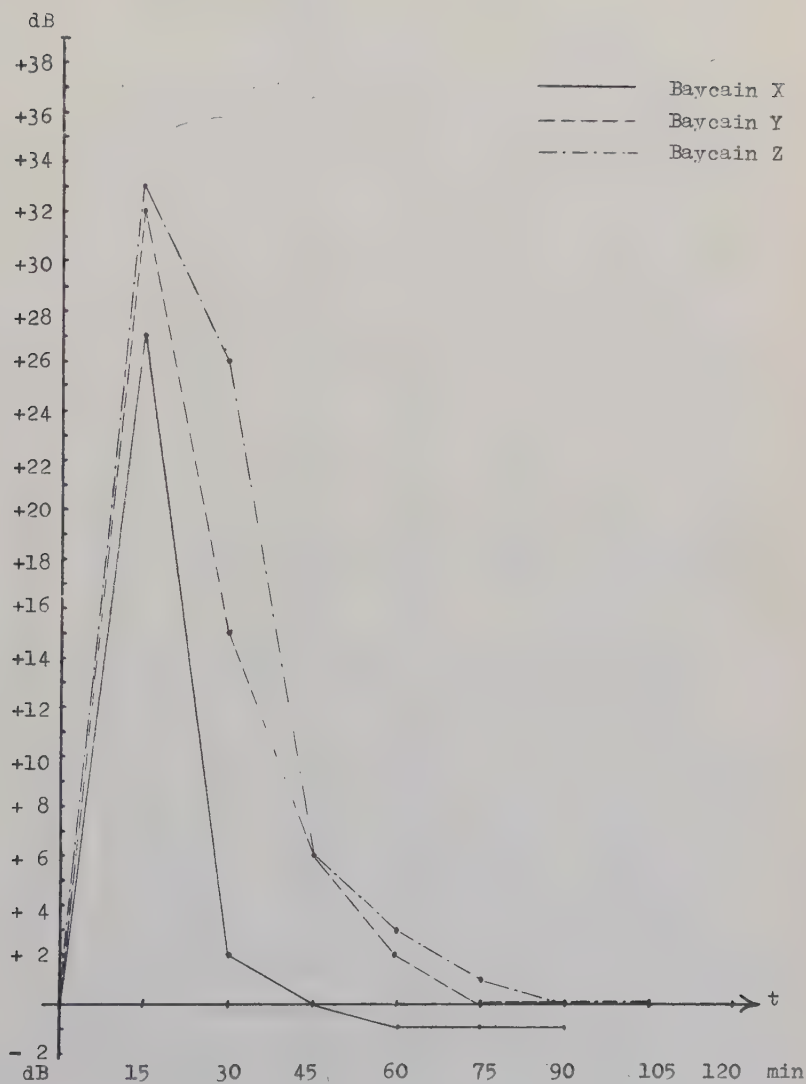
ALTER: 20 Jahre

ZAHN: /5 occ. Goldinlay

GEWICHT: 53 kg

Substanz: Baycain X 30.11.62			Substanz: Baycain Y 3.12.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
9 ²⁰	85	15	12 ⁰⁰	85	16
		42			48
		17			31
		15			22
		14			18
		14			16
10 ⁵⁰		14	13 ³⁰		16
Substanz: Baycain Z 6.12.62			Substanz: Placebo		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
9 ²⁰	85	15			
		48			
		41			
		21			
		18			
		16			
9 ⁵⁰		15			

Bemerkungen: Nachschmerzen an der Injektions-
stelle nach Baycain X



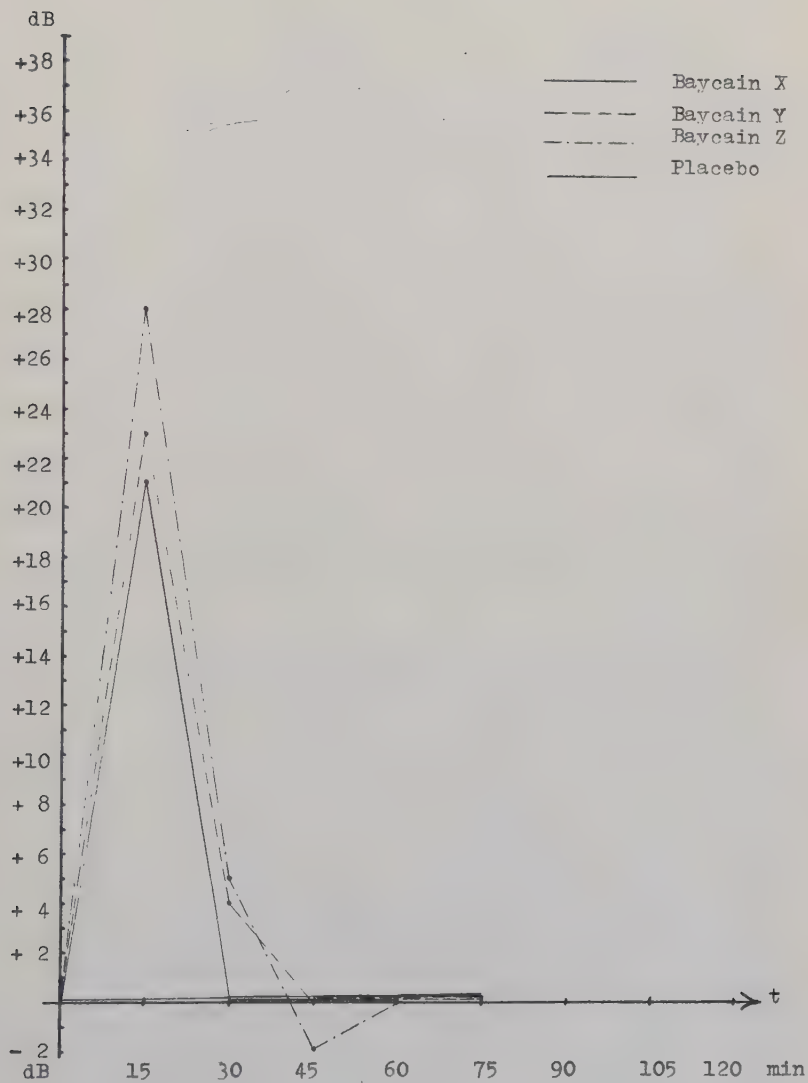
NAME: Quarck, Sabine

ALTER: 22 Jahre

ZAHN: 6/ centrale Amalgamfüllung GEWICHT: 70 kg

Substanz: Baycain X 3.12.62			Substanz: Baycain Y 6.12.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
12 ⁰⁵	160	21	9 ²⁵	160	22
		42			45
		21			26
		21			22
13 ⁰⁵		21			22
			10 ⁴⁰		22
Substanz: Baycain Z 10.12.62			Substanz: Placebo 5.3.63		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
12 ⁰⁰	160	21	10 ³⁵	160	18
		49			18
		26			18
		19			18
		21			18
13 ¹⁵		21	11 ⁵⁰		18

Bemerkungen: keine



NAME: Zacheiß, Ursel

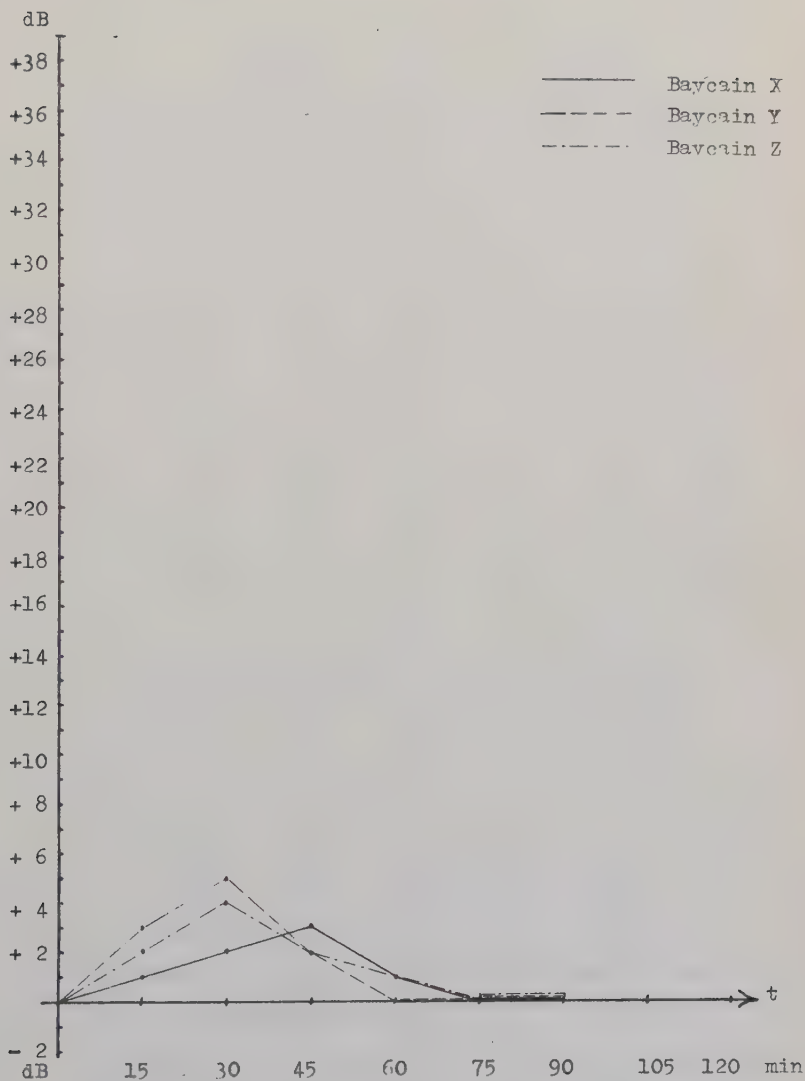
ALTER: 28 Jahre

ZAHN: /6 occ. Goldinlay

GEWICHT: 52 kg

Substanz: Baycain Y 3.12.62			Substanz: Baycain Y 6.12.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
9 ²⁰	150	18	13 ⁰⁵	150	19
		19			22
		20			24
		21			21
		19			19
		18			19
10 ⁵⁵		18	14 ³⁵		19
Substanz: Baycain Z 10.12.62			Substanz: Placebo		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
13 ¹⁰	150	19			
		21			
		23			
		21			
		20			
		19			
14 ⁴⁰		19			

Bemerkungen: keine



NAME: Stas, Gudrun

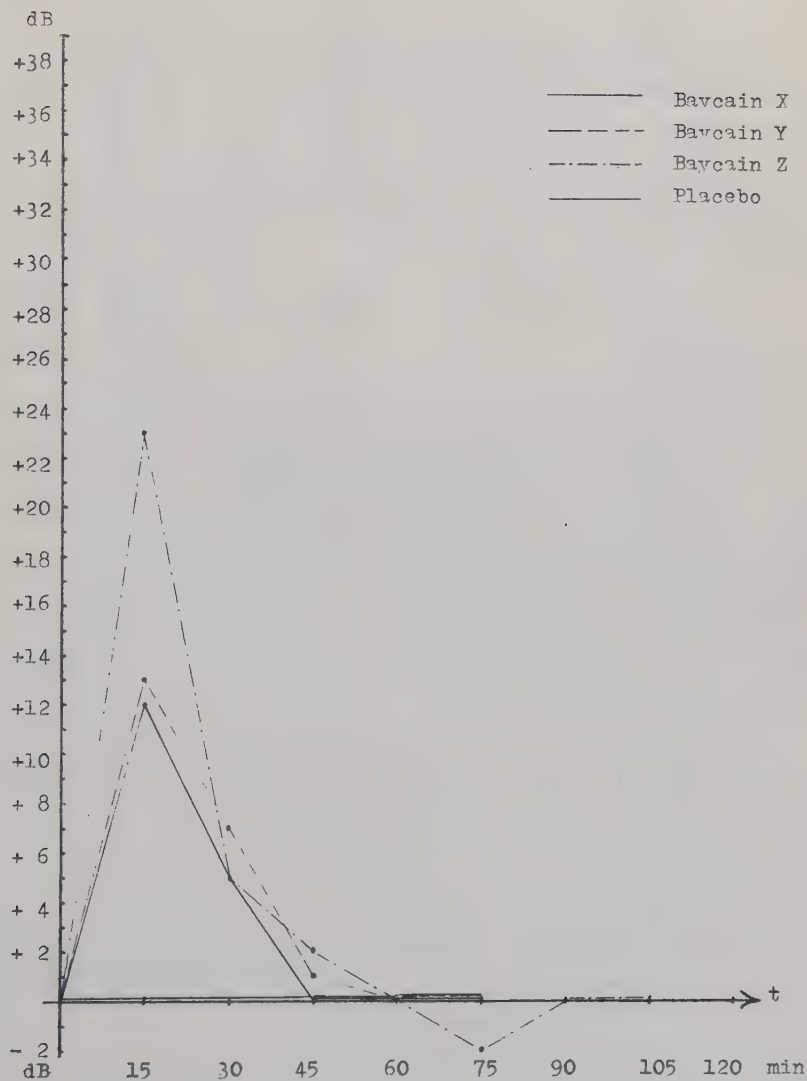
ALTER: 21 Jahre

ZAHN: /6 occ. Goldinlay

GEWICHT: 73 kg

Substanz: Baycain X 6.12.62			Substanz: Baycain Y 10.12.62		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
9 ¹⁵	150	26	12 ⁰⁵	150	27
		38			40
		31			34
		26			28
		26			27
10 ³⁰		26	13 ²⁰		27
Substanz: Baycain Z 14.12.62			Substanz: Placebo 8.3.63		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
13 ⁰⁰	150	26	9 ³⁰	150	24
		49			24
		31			24
		28			24
		26			24
		24	10 ⁴⁵		24
		26			
14 ⁴⁵		26			

Bemerkungen: keine



Messergebnisse

In den folgenden Tabellen werden die dB - Absolutwerte der einzelnen Probanden zu den entsprechenden Zeiten aufgeführt. Unter dem Absolutwert versteht man die Differenz zwischen dem Wert der Null - Messung und dem der jeweiligen Messung nach 15, 30, 45 Minuten usw.

Zur Erläuterung mag das folgende Beispiel dienen:

Bei Baycain X beträgt beim 1. Probanden, wie aus der Tabelle auf Seite 20 zu ersehen ist, der Wert der Ausgangs - Messung 9 dB. Die Messung nach 15 Minuten zeigt 12 dB. Die Differenz bzw. der Absolutwert beträgt 3 dB. Die Messung nach 30 Minuten ergibt 13 dB, der Absolutwert also 4 dB.

Die Summen der Absolutwerte für UK und OK dienen zur Ermittlung der arithmetischen Mittelwerte.

Baycain X

	15	30	45	60	75	90	105
1. (S. 20)	3	4	2	0	0	0	0
2. (S. 22)	-2	-1	6	2	0	0	0
3. (S. 24)	4	0	1	0	0	0	0
4. (S. 26)	3	5	4	0	0	0	0
5. (S. 28)	4	6	4	1	0	0	0
6. (S. 30)	0	1	1	0	0	0	0
7. (S. 32)	2	2	1	1	0	0	0
8. (S. 34)	2	3	2	1	0	0	0
9. (S. 36)	2	3	2	0	0	0	0
10. (S. 38)	4	1	0	0	0	0	0
11. (S. 40)	2	1	0	0	0	0	0
12. (S. 42)	2	3	1	-1	-1	-1	-1
13. (S. 44)	1	3	0	0	0	0	0
14. (S. 46)	3	4	0	0	0	0	0
15. (S. 48)	3	8	1	0	0	0	0
16. (S. 50)	3	1	0	0	0	0	0
17. (S. 52)	1	3	2	0	0	0	0
18. (S. 54)	1	2	3	1	0	0	0
19. (S. 56)	4	7	4	1	0	0	0
20. (S. 58)	0	1	1	0	0	0	0
21. (S. 60)	0	2	3	1	0	0	0

S. UK	42	59	38	7	-1	-1	-1
=====	=====	=====	=====	=====	=====	=====	=====

22. (S. 62)	4	6	4	2	1	0	0
23. (S. 64)	19	4	0	0	0	0	0
24. (S. 66)	3	4	3	1	0	0	0
25. (S. 68)	12	9	4	2	0	0	0
26. (S. 70)	4	2	0	0	0	0	0
27. (S. 72)	5	4	2	0	-1	-1	-1
28. (S. 74)	37	26	7	0	0	0	0
29. (S. 76)	4	8	6	1	0	0	0
30. (S. 78)	11	2	0	-1	-1	-1	-1
31. (S. 80)	19	5	1	0	0	0	0
32. (S. 82)	27	2	0	-1	-1	-1	-1
33. (S. 84)	21	0	0	0	0	0	0
34. (S. 86)	1	2	3	1	0	0	0
35. (S. 88)	12	5	0	0	0	0	0

S. OK	179	79	30	5	-2	-3	-3
=====	=====	=====	=====	=====	=====	=====	=====

Die Null - Messung bzw. Ausgangs - Messung ist in dieser Tabelle ausgelassen.

Baycain Y

	15	30	45	60	75	90	105
1. (S. 20)	3	6	2	-2	0	0	0
2. (S. 22)	0	4	3	1	0	0	0
3. (S. 24)	6	4	2	1	0	0	0
4. (S. 26)	2	5	6	2	0	0	0
5. (S. 28)	3	5	4	1	0	0	0
6. (S. 30)	1	2	3	1	0	0	0
7. (S. 32)	6	5	3	2	2	1	0
8. (S. 34)	1	2	3	2	0	0	0
9. (S. 36)	4	5	4	2	0	0	0
10. (S. 38)	2	4	7	3	0	0	0
11. (S. 40)	2	6	0	0	0	0	0
12. (S. 42)	1	3	5	-1	-1	-1	-1
13. (S. 44)	2	4	5	2	0	0	0
14. (S. 46)	2	1	0	-1	-1	-1	-1
15. (S. 48)	7	9	4	0	0	0	0
16. (S. 50)	4	1	-1	-1	0	0	0
17. (S. 52)	3	2	1	0	0	0	0
18. (S. 54)	2	3	1	0	0	0	0
19. (S. 56)	4	6	5	2	0	-1	-1
20. (S. 58)	1	3	2	0	0	0	0
21. (S. 60)	2	4	2	0	0	0	0

S.UK 58 84 61 14 0 -2 -3

22. (S. 62)	3	5	2	-1	-1	-1	-1
23. (S. 64)	21	4	0	0	0	0	0
24. (S. 66)	3	6	4	2	0	0	0
25. (S. 68)	20	0	-1	0	0	0	0
26. (S. 70)	4	6	2	1	0	0	0
27. (S. 72)	10	4	2	1	0	0	0
28. (S. 74)	23	24	21	0	0	0	0
29. (S. 76)	8	4	3	0	0	0	0
30. (S. 78)	9	4	2	1	0	0	0
31. (S. 80)	11	2	1	1	0	0	0
32. (S. 82)	32	15	6	2	0	0	0
33. (S. 84)	23	4	0	0	0	0	0
34. (S. 86)	3	5	2	0	0	0	0
35. (S. 88)	13	7	1	0	0	0	0

S.OK 183 90 45 7 -1 -1 -1

Die Null - Messung bzw. Ausgangs - Messung ist in dieser Tabelle ausgelassen.

Baycain Z

	15	30	45	60	75	90	105
1. (S. 20)	2	4	5	2	1	0	0
2. (S. 22)	3	4	5	3	1	0	0
3. (S. 24)	6	4	4	1	0	0	0
4. (S. 26)	7	9	9	7	5	3	0
5. (S. 28)	4	6	4	3	1	0	0
6. (S. 30)	1	3	3	2	1	0	0
7. (S. 32)	4	5	3	1	0	0	0
8. (S. 34)	1	3	4	3	2	1	0
9. (S. 36)	3	4	5	0	-1	-1	-1
10. (S. 38)	3	5	3	2	1	0	0
11. (S. 40)	3	4	3	1	0	0	0
12. (S. 42)	3	5	6	2	0	0	0
13. (S. 44)	3	4	2	1	0	0	0
14. (S. 46)	1	2	2	1	0	0	0
15. (S. 48)	4	7	8	4	2	0	0
16. (S. 50)	3	1	1	0	0	0	0
17. (S. 52)	5	6	4	2	0	-1	-2
18. (S. 54)	3	4	2	2	1	0	0
19. (S. 56)	7	5	4	3	1	0	0
20. (S. 58)	1	3	1	0	-1	0	0
21. (S. 60)	2	4	3	1	1	0	0

S.UK	69	92	81	41	15	2	-3
------	----	----	----	----	----	---	----

22. (S. 62)	9	5	3	1	0	0	0
23. (S. 64)	25	9	4	0	0	0	0
24. (S. 66)	11	13	10	4	2	0	0
25. (S. 68)	25	18	9	5	2	0	0
26. (S. 70)	8	4	2	2	1	0	0
27. (S. 72)	12	8	5	3	1	0	0
28. (S. 74)	28	24	15	2	1	0	0
29. (S. 76)	7	9	11	8	4	2	0
30. (S. 78)	13	11	2	2	0	0	0
31. (S. 80)	13	4	2	1	0	0	0
32. (S. 82)	33	26	6	3	1	0	0
33. (S. 84)	28	5	-2	0	0	0	0
34. (S. 86)	2	4	2	1	0	0	0
35. (S. 88)	23	5	2	0	-2	0	0

S.OK	237	145	71	32	10	2	0
------	-----	-----	----	----	----	---	---

Die Null - Messung bzw. Ausgangs - Messung ist in dieser Tabelle ausgelassen.

Placebo

	15	30	45	60	75	90	105
1. (S. 20)	1	0	0	-1	-1	-1	-1
2. (S. 22)	2	2	1	1	0	0	0
4. (S. 26)	1	0	0	0	0	0	0
9. (S. 36)	0	0	0	0	0	0	0
14. (S. 46)	2	3	1	0	0	0	0
17. (S. 52)	1	-1	-1	0	-1	0	0
19. (S. 56)	2	2	1	1	0	0	0
27. (S. 72)	0	0	0	0	0	0	0
33. (S. 84)	1	1	0	0	0	0	0
35. (S. 88)	0	0	0	0	0	0	0
S.	10	7	2	1	-2	-1	-1
=====							

Die Null - Messung bzw. Ausgangs - Messung ist in dieser Tabelle ausgelassen.

H A U P T T A B E L L E

UK

Substanz: Baycain X			Substanz: Baycain Y		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
0		0	0		0
15		2,0	15		2,76
30		2,81	30		4,00
45		1,81	45		2,91
60		0,33	60		0,67
75		-0,03	75		0
90		-0,03	90		-0,09
105		-0,03	105		-0,13
120		-0,03	120		-0,13

Substanz: Baycain Z			Substanz: Placebo		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
0		0			
15		3,29			
30		4,39			
45		3,87			
60		1,97			
75		0,73			
90		0,11			
105		-0,13			
120		-0,13			

Bemerkungen: In dieser und der folgenden Haupttabelle werden zu den einzelnen Zeiten die arithmetischen Mittelwerte angegeben !

H A U P T T A B E L L E

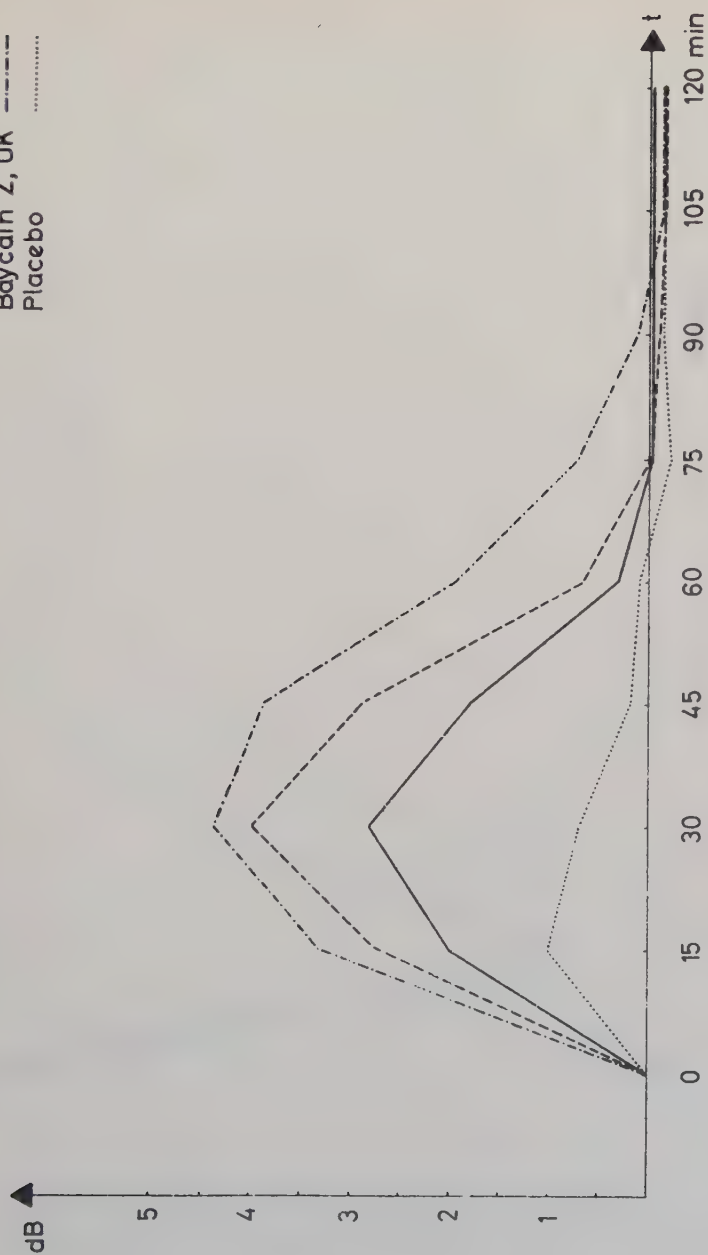
OK

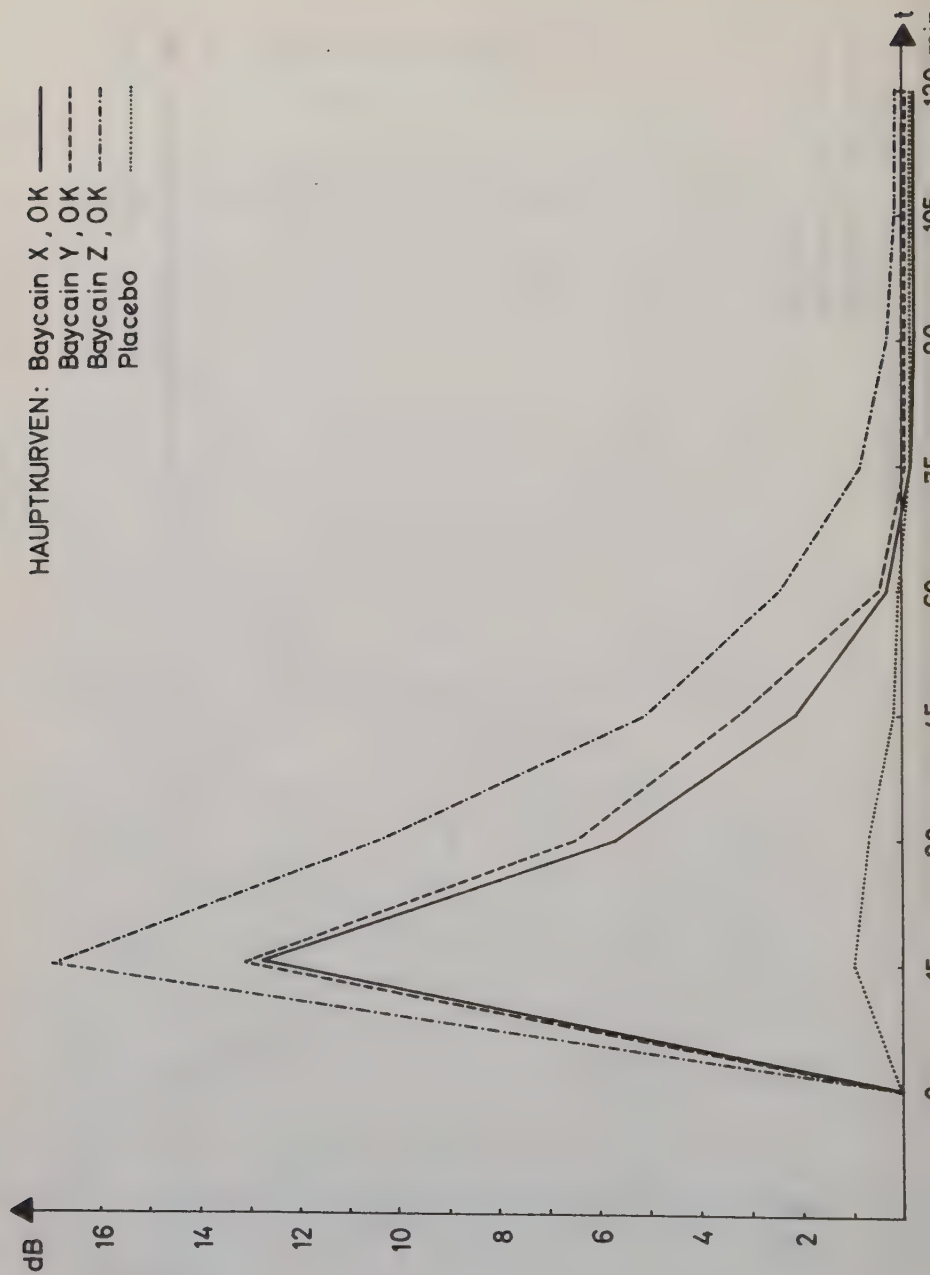
Substanz: Baycain X			Substanz: Baycain Y		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
0		0	0		0
15		12,78	15		13,07
30		5,64	30		6,43
45		2,14	45		3,22
60		0,36	60		0,51
75		-0,14	75		-0,06
90		-0,21	90		-0,06
105		-0,21	105		-0,06
120		-0,21	120		-0,06

Substanz: Baycain Z			Substanz: Placebo		
OK + UK					
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
0		0	0		0
15		16,93	15		1,0
30		10,36	30		0,7
45		5,07	45		0,2
60		2,43	60		0,1
75		0,86	75		-0,2
90		0,29	90		-0,1
105		0,15	105		-0,1
120		0,15	120		-0,1

Bemerkungen:

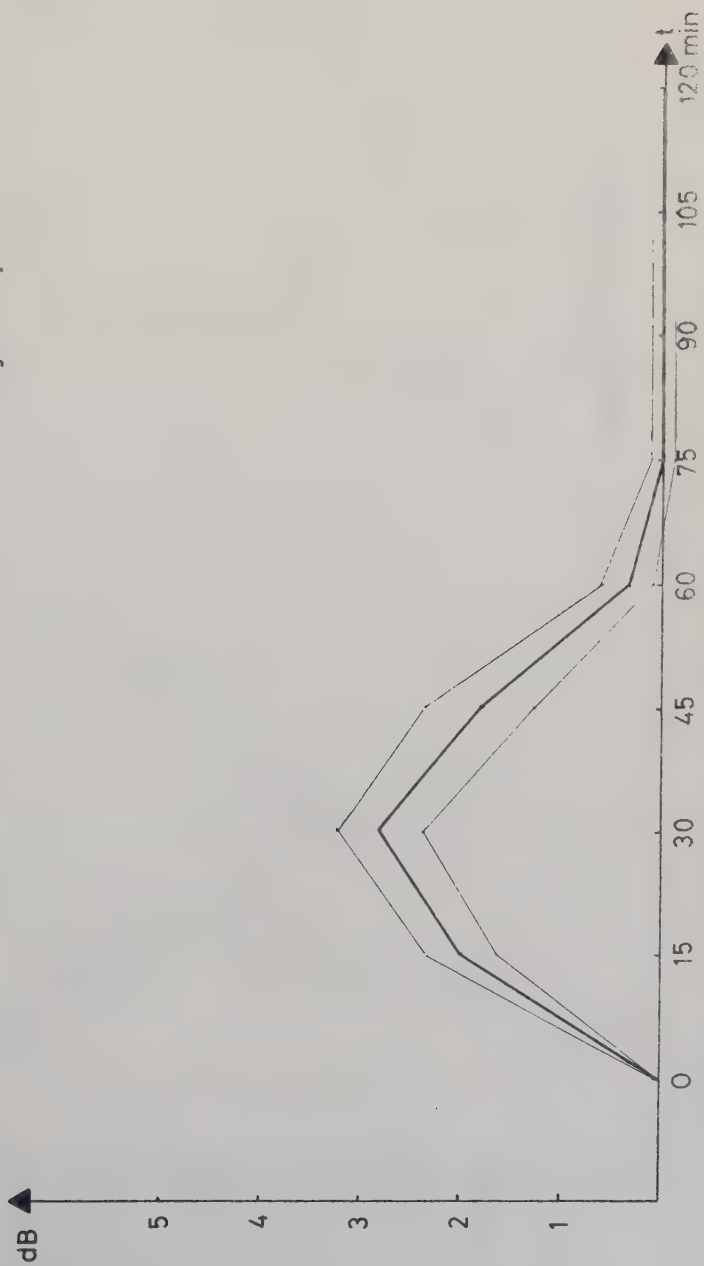
HAUPTKURVEN: Baycain X, UK
 Baycain Y, UK
 Baycain Z, UK
 Placebo



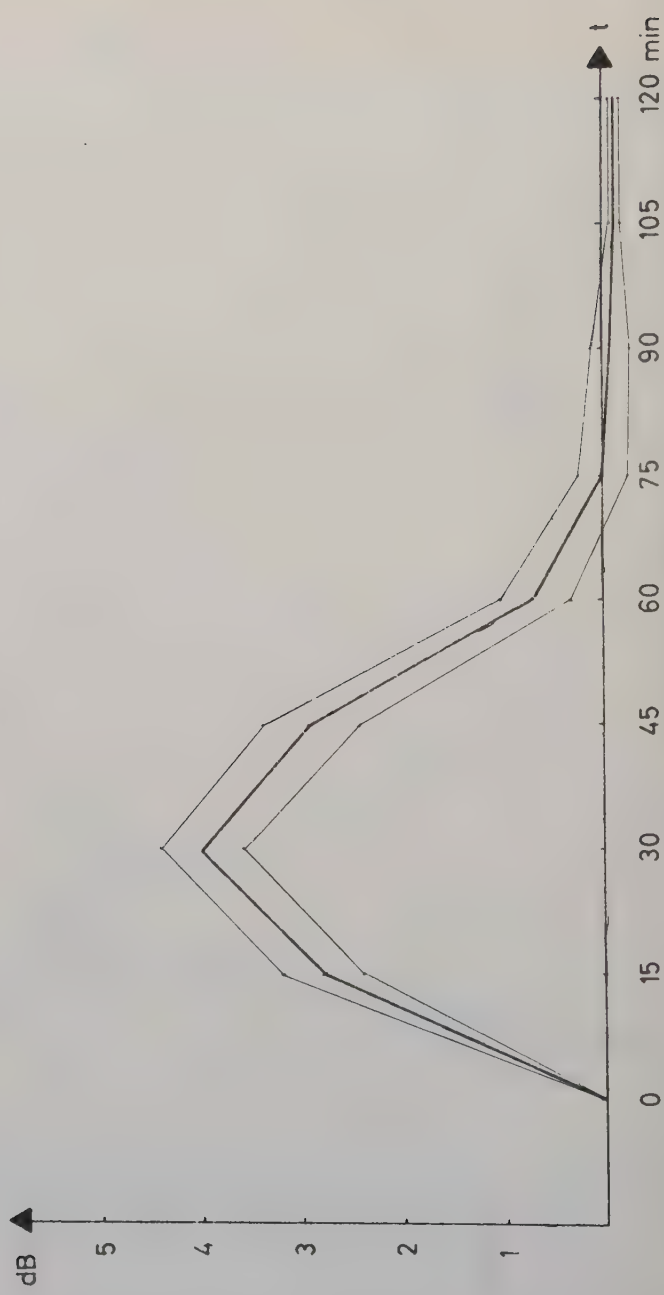


HAUPTKURVEN: Baycain X, OK
 Baycain Y, OK
 Baycain Z, OK
 Placebo

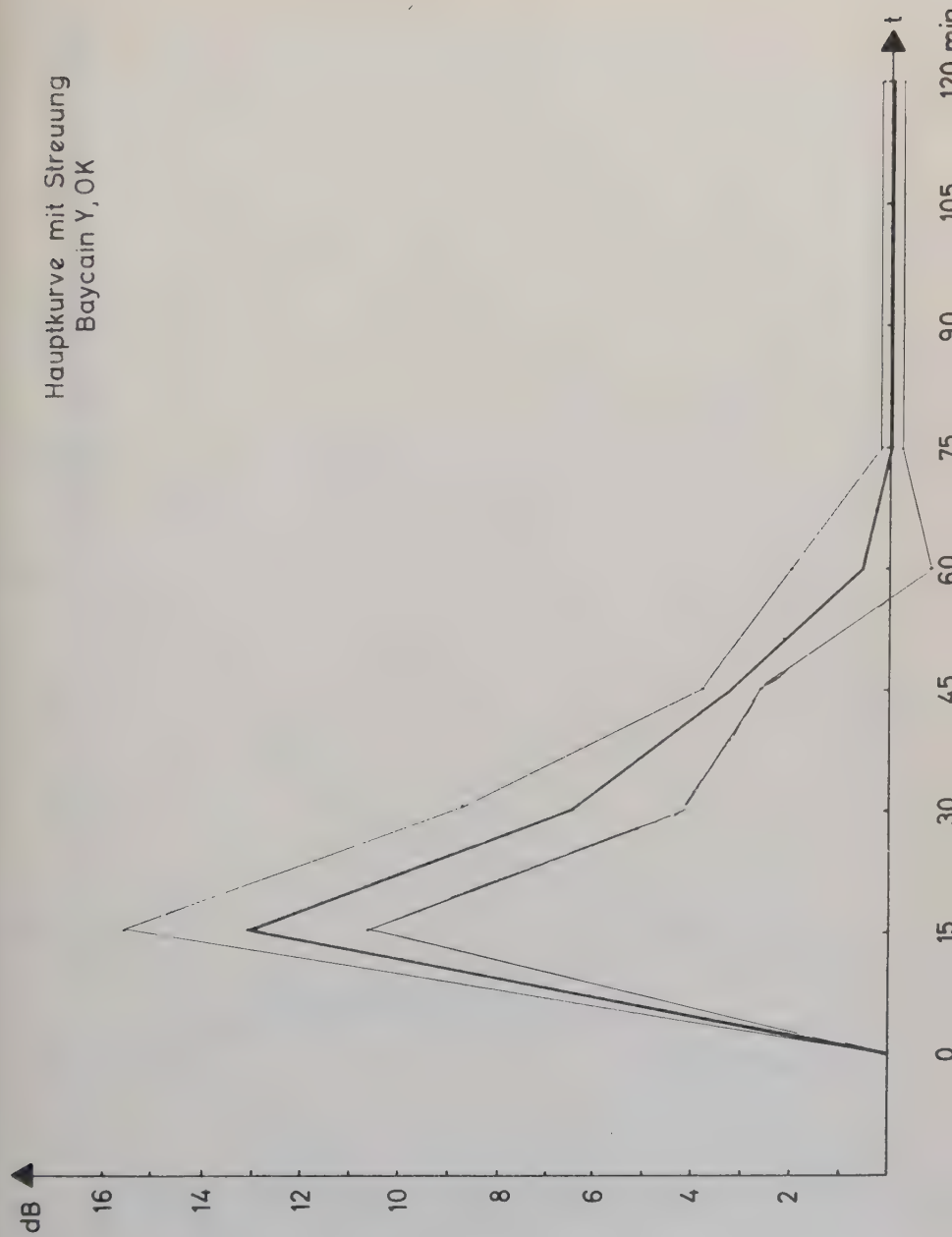
Hauptkurve mit Streuung
Baycain X, UK



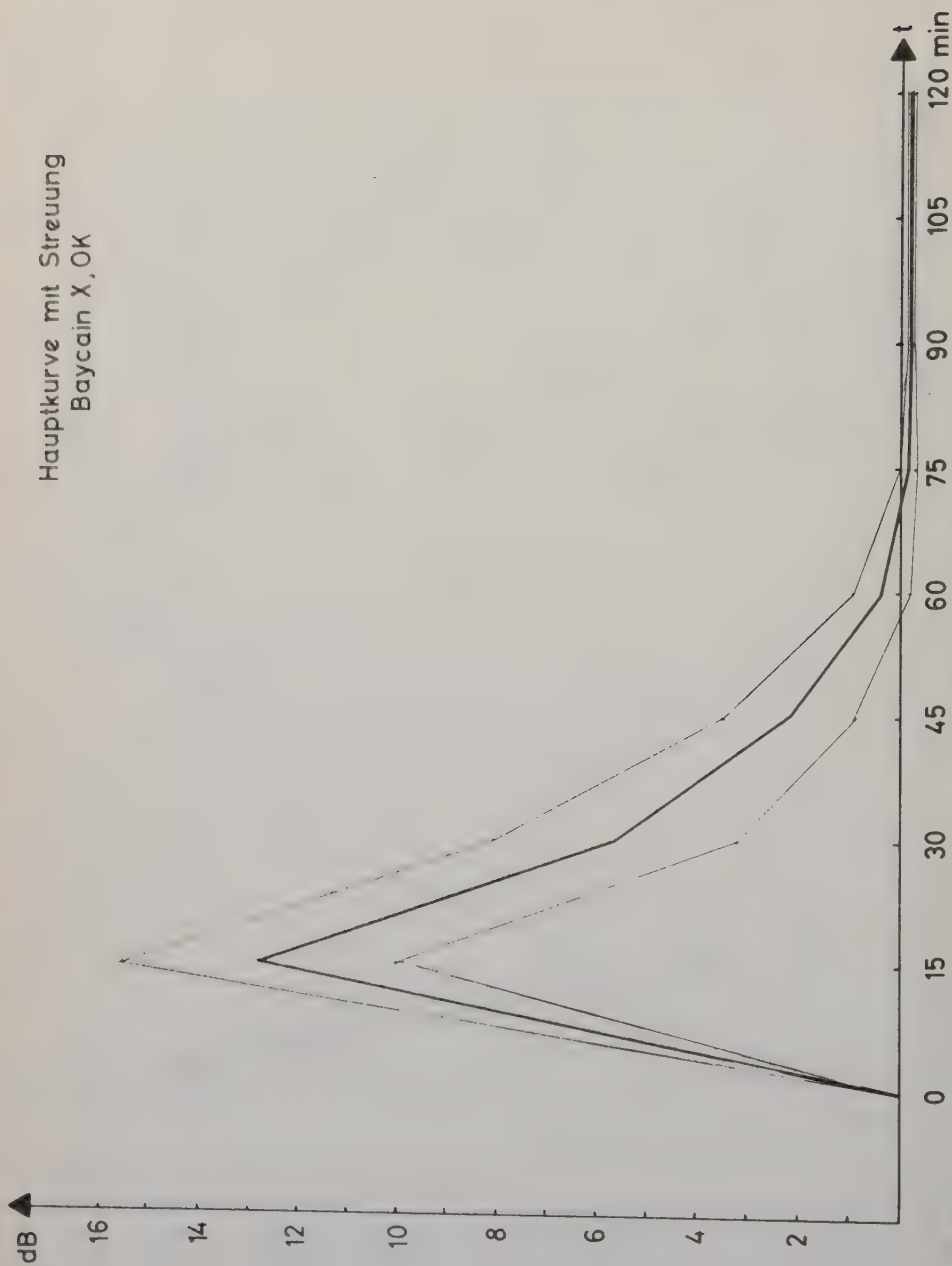
Hauptkurve mit Streuung
Baycain Y, UK



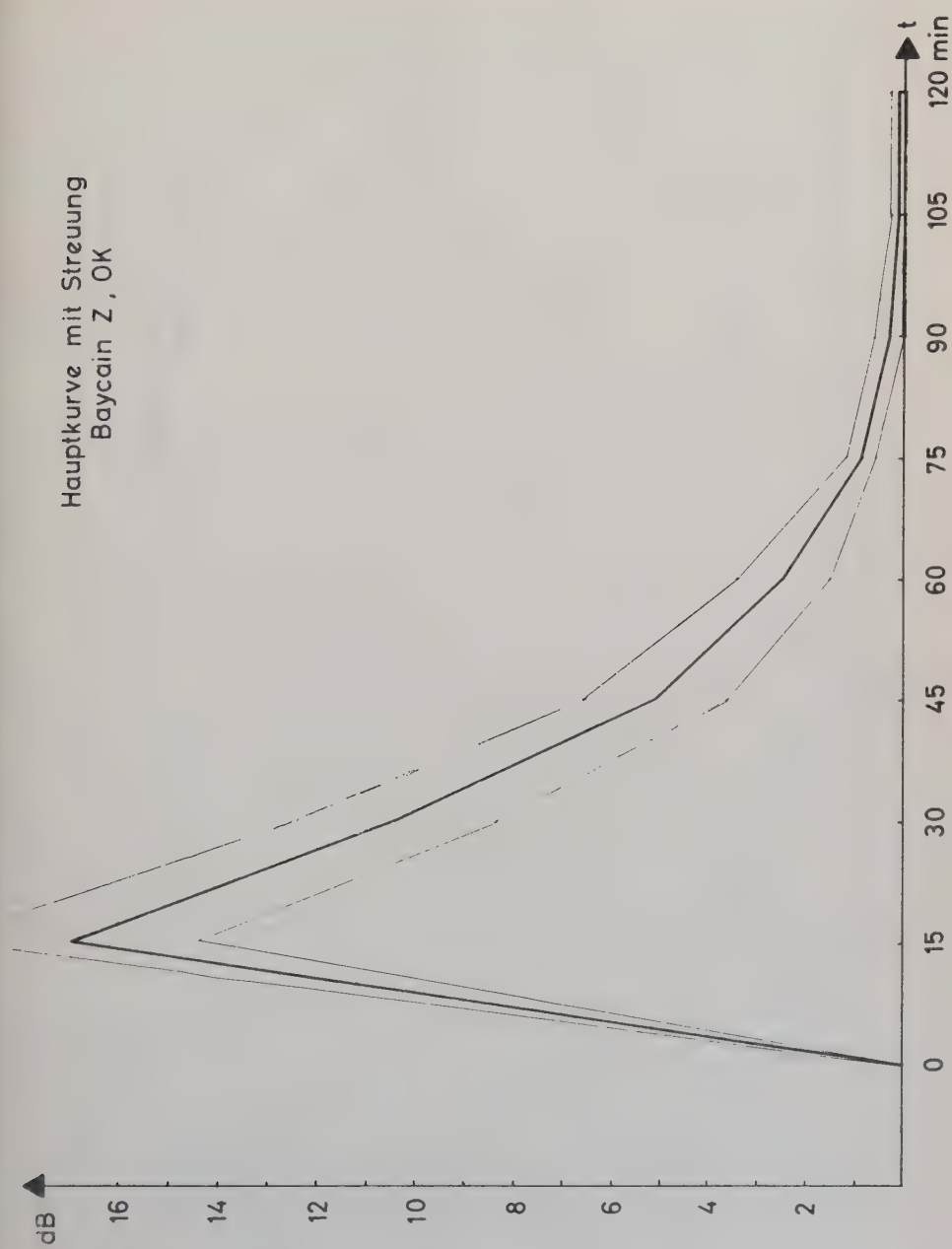
Hauptkurve mit Streuung
Baycain Y, OK



Hauptkurve mit Streuung
Baycain X, OK



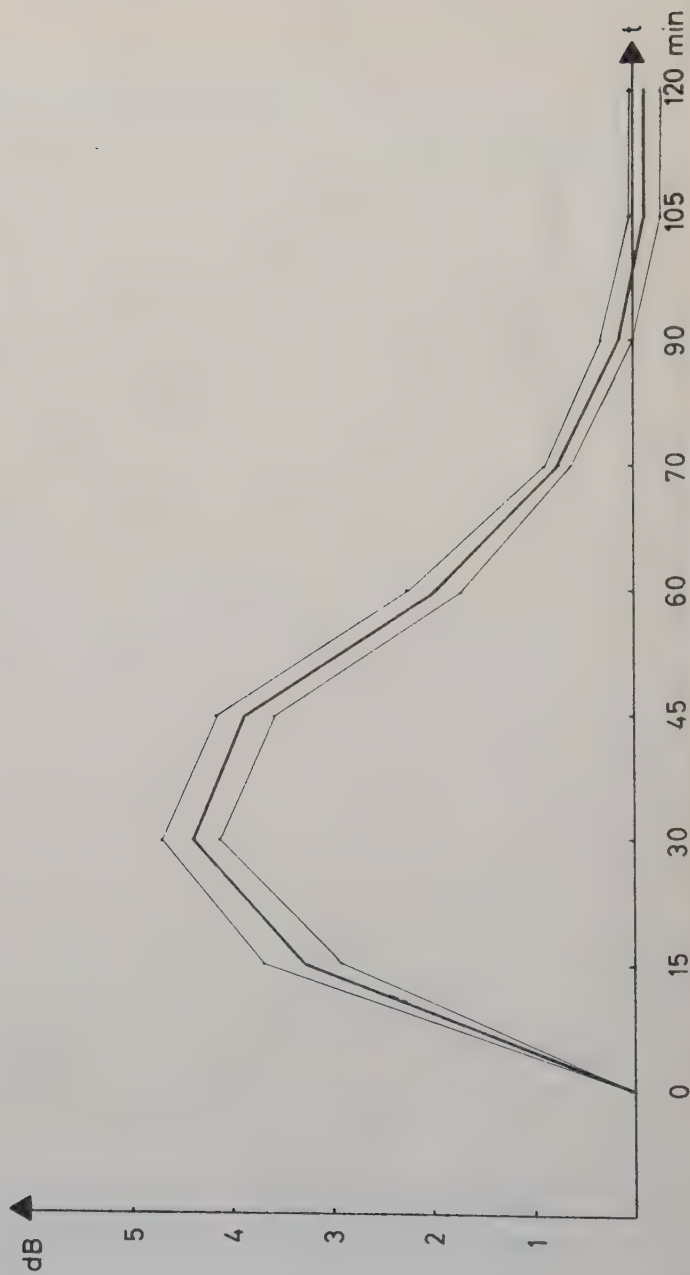
Hauptkurve mit Streuung
Baycain Z, OK



Hauptkurve mit Streuung
Placebo



Hauptkurve mit Streuung
Baycain Z, UK



Statistische Auswertung mit Diskussion

Die Änderung der Reizschwelle wird aus dem Kurvenverlauf der Mittelwerte sehr gut klar. Danach liegt das Wirkungsmaximum der einzelnen Substanzen bei folgenden Werten:

Baycain X

UK	t = 30	dB	2,8	t = Zeit in Minuten
OK	t = 15	dB	12,8	

Baycain Y

UK	t = 30	dB	4,0
OK	t = 15	dB	13,0

Baycain Z

UK	t = 30	dB	4,4
OK	t = 15	dB	16,9

Placebo

UK+OK	t = 15	dB	1,0
-------	--------	----	-----

Der Vergleich der einzelnen Kurven mit der Verlaufsform der Placebokurve zeigt eine deutliche Reizschwellenerhöhung bei Baycain X, Y und Z.

Die Kurven können wir nur untereinander vergleichen, wenn die Streuung einbezogen und nicht wie bisher der arithmetische Mittelwert allein betrachtet wird.

Die Berechnung vom Mittelwert und Standardabweichung des Mittelwertes gestatten nur die Beurteilung der einzelnen Gruppen. Der eigentliche Vergleich zwischen den Medikamenten wurde mittels der Varianzanalyse berechnet.

Die biologische Streuung bezeichnen wir mit $s\bar{x}$,
sie ermittelt sich wie folgt:

$\sum X$ = Summe der einzelnen Meßwerte bei ver-
schiedenen Personen zur gleichen Zeit und
bei gleichem Medikament.

$\sum X^2$ = Summe der Quadrate der einzelnen Meßwerte
bei verschiedenen Personen zur gleichen Zeit
und bei gleichem Medikament.

$$\sum x^2 = \sum X^2 - \frac{(\sum X)^2}{n} \quad / \quad n = \text{Zahl der Meßwerte bzw. Probanden}$$

$$s^2 = \frac{\sum x^2}{n - 1} \quad s^2 = \text{Varianz}$$

$$s = \sqrt{s^2} \quad s = \text{Standardabweichung}$$

$$s\bar{x} = \frac{s}{\sqrt{n}} \quad s\bar{x} = \text{Standardabweichung der Mittelwerte}$$

$$\bar{x} = \text{arithmetischer Mittelwert}$$

$$= \frac{\sum X}{n}$$

Hier als Rechenbeispiel die zweite Messung der
Versuchsreihe Baycain X, UK :

$$\begin{aligned}\Sigma X &= 42 \\ \Sigma X^2 &= 136 \\ \Sigma x^2 &= 136 - \frac{(42)^2}{21} & n &= 21 \\ &= 136 - 84 \\ &= 52 \\ s^2 &= \frac{52}{20} \\ &= 2,6 \\ s &= 1,6125 \\ s\bar{x} &= \frac{1,6125}{4,583} \\ &= 0,3518 \\ &\approx 0,35\end{aligned}$$

Die folgenden Werte ergaben sich aus dieser
Berechnung, die für alle 115 Versuchsreihen
durchgeführt wurde.

Baycain X

UK			OK		
Zeit	$\bar{x}$	$s\bar{x}$	Zeit	$\bar{x}$	$s\bar{x}$
0	0	.	0	0	.
15	2,00	0,35	15	12,78	2,84
30	2,81	0,43	30	5,64	2,44
45	1,81	0,56	45	2,14	1,28
60	0,33	0,28	60	0,36	0,54
75	-0,03	0,13	75	-0,14	0,17
90	-0,03	0	90	-0,21	0,07
105	-0,03	0	105	-0,21	0
120	-0,03	0	120	-0,21	0

Baycain Y

UK			OK		
Zeit	$\bar{x}$	$s\bar{x}$	Zeit	$\bar{x}$	$s\bar{x}$
0	0	.	0	0	.
15	2,76	0,40	15	13,07	2,47
30	4,00	0,41	30	6,43	2,27
45	2,91	0,48	45	3,22	0,58
60	0,67	0,34	60	0,51	1,45
75	0	0,26	75	-0,06	0,20
90	-0,09	0,21	90	-0,06	0
105	-0,13	0,05	105	-0,06	0
120	-0,13	0	120	-0,06	0

Baycain Z

Uk

Zeit	$\bar{x}$	$s\bar{x}$
0	0	.
15	3,29	0,39
30	4,39	0,31
45	3,87	0,27
60	1,97	0,28
75	0,73	0,14
90	0,11	0,16
105	-0,13	0,15
120	-0,13	0

OK

Zeit	$\bar{x}$	$s\bar{x}$
0	0	.
15	16,93	2,59
30	10,36	2,05
45	5,07	1,43
60	2,43	0,95
75	0,86	0,29
90	0,29	0,29
105	0,15	0,14
120	0,15	0

Placebo

Zeit	$\bar{x}$	$s\bar{x}$
0	0	.
15	1,0	0,26
30	0,7	0,26
45	0,2	0,22
60	0,1	0,18
75	-0,2	0,15
90	-0,1	0,10
105	-0,1	0
120	-0,1	0

Nachstehend sind diese Werte graphisch dargestellt.

Die Medikamente Baycain X, Y und Z wurden an den gleichen Versuchspersonen getestet, so daß für die Auswertung die doppelte Varianzanalyse angewendet wurde.

Die Varianzanalyse setzt voraus, daß die Varianzen innerhalb der Gruppen sich nicht signifikant unterscheiden. Dies kann mit dem sog. Bartlett - Test geprüft werden.

1. Bartlett - Test

Nach Bartlett ist der nachfolgende Ausdruck annähernd verteilt wie χ^2 .

$$\chi^2 = f \cdot \ln s^2 - \sum_{i=1}^l f_i \cdot \ln s_i^2$$

l = Anzahl der Gruppen (Spalten)
 f = Summe der Freiheitsgrade aller Gruppen
 s^2 = mittlere Varianz
 f_i = Freiheitsgrad in der i-ten Gruppe
 s_i^2 = Varianz innerhalb der i-ten Gruppe.

Sind die Freiheitsgrade innerhalb der einzelnen Gruppen gleich ($f_1=f_2=f_3$), vereinfacht sich die Formel

$$\chi_o^2 = f \cdot (\ln s^2 - \frac{1}{l} \sum_{i=1}^l \ln s_i^2)$$

Für die Berechnung ist die Verwendung dekadischer Logarithmen vorteilhaft. Darum lautet die entsprechende

Formel:

$$\chi_o^2 = 2,3026 \times f (\lg s^2 - \frac{1}{l} \sum_{i=1}^l \lg s_i^2)$$

2,3026 = $\ln 10$ (Faktor für die Umrechnung natürlicher in dekadische Logarithmen).

2. Transformation

Für die Varianzanalyse war eine Transformation der Werte erforderlich, da mit den Originalwerten die Varianzen signifikante Unterschiede aufwiesen. Da bei der in Tab. S. 91 angeführten Tabelle jeder Nullwert mehrfach unterschritten wurde, wurde für die Berechnung als Nullpunkt - 3 dB angesetzt. Dies ist ohne weiteres möglich, da die dB - Skala als Verhältnismaß ermöglicht, den Bezugswert beliebig festzulegen. Für die Berechnung wurden die dekadischen Logarithmen der erhaltenen Werte verwendet. Die Transformation war damit folgende:

$$X' = \lg (X + 3)$$

3. Varianzanalyse

Durch die Varianzanalyse wird die Gesamtvarianz zerlegt in die Varianz zwischen den Medikamenten, den Versuchspersonen und die sog. Restvarianz, die als Versuchsstreuung angesehen werden kann.

Geprüft wird, ob die Varianz zwischen den Medikamenten und zwischen den Versuchspersonen signifikant größer ist, als die Restvarianz. Dafür wurden die Quotienten der mittleren Abweichungsquadrate ($MAQ = \frac{SAQ}{f}$ (SAQ = Summe aller Abweichungsquadrate, f = Freiheitsgrad) zwischen den Medikamenten / MAQ_{Rest} und $MAQ_{\text{Versuchspersonen}}$ /

MAQ Rest berechnet und die Werte mit den nach Freiheitsgrad im Zähler und Nenner entsprechenden Werten der F - Verteilung verglichen. Ist der Quotient größer als $F_{0,01}$, wird der Unterschied als gesichert bezeichnet, ($P < 0,01$), liegt er zwischen $F_{0,05}$ und $F_{0,01}$ als auffällig.

4. Orthogonale Vergleiche

Die Varianzanalyse ergibt nur die Gesamtaussage, daß zwischen den Medikamenten Unterschiede bestehen. Zur Beurteilung, welche Mittelwerte sich unterscheiden, muß das SAQ zwischen den Medikamenten in sog. orthogonale Vergleiche zerlegt werden.

Beurteilt wird der Quotient MAQ der Vergleiche/MAQ Restvarianz nach den Werten der F - Verteilung bei einem Freiheitsgrad im Zähler und dem Freiheitsgrad der Restvarianz im Nenner.

Beispiel:

Für die ³⁰~~15~~ Minuten - Werte am Unterkiefer ergibt sich folgendes:

Bartlett - Test (Seite 110)

Doppelte Varianzanalyse (Seite 108/109)

Orthogonale Vergleiche (Seite 111)

Zusammenfassend ergibt sich folgendes:

Unterschiede zwischen den Medikamenten

1. Unterkiefer:

Unterschiede zwischen den einzelnen Medi
sind zu jedem der betrachteten Zeitpunkte g
Im Einzelnen ergeben die orthogonalen Vergl
folgendes:

	Baycain X - Baycain Y	X - Z	Y - Z
15 Minuten	$P < 0,05$	$P < 0,0027$	-
30 Minuten	$P < 0,01$	$P < 0,0027$	-
45 Minuten	$P < 0,05$	$P < 0,001$	$P < 0,05$
60 Minuten	-	$P < 0,001$	$P < 0,00$

2. Oberkiefer:

Nach 15 Minuten läßt sich bereits ein de
Unterschied zwischen den Medikamenten nachw
($P < 0,0027$).

Nach 30 Minuten ist der Unterschied schwäch
nach 45 Minuten läßt sich kein Wirkungsunte
mehr nachweisen. Dagegen ist nach 60 Minute
ein erheblicher Unterschied feststellbar.

Die orthogonalen Vergleiche ergaben:

	X - Y	Y - Z	X - Z
15 Minuten	-	$P < 0,01$	$P < 0,001$
30 Minuten	-	$P < 0,05$	$P < 0,01$
45 Minuten	-	-	$P < 0,05$
60 Minuten	-	$P < 0,01$	$P < 0,0027$

Zusammenfassung:

Baycain Z ist nach den vorliegenden Ergebnissen gesichert schneller wirksam als Baycain X und gesichert länger wirksam als Baycain X und Baycain Y. Ein schnellerer Wirkungseintritt von Baycain Z gegenüber Baycain Y läßt sich nur am Oberkiefer feststellen. Andererseits lassen sich zwischen Baycain X und Baycain Y nur am Unterkiefer Wirkungsunterschiede sichern.

Da die Versuche stets in derselben Reihenfolge vorgenommen wurden, beruht der Schluß über die Wirkungsunterschiede auf der Voraussetzung, daß keine Nachwirkung eines vorangehenden Versuchs auf den folgenden vorliegt. Zur Sicherung dieser Voraussetzung wurde ein mehrtägiges Intervall eingeschoben. Eine Nachprüfung wurde nicht vorgenommen.

Unterschied zwischen den Versuchspersonen:

1. Unterkiefer:

Zwischen den Versuchspersonen bestehen gesicherte Unterschiede. Lediglich nach 60 Minuten ist der Unterschied gerade noch auffällig.

2. Oberkiefer:

Nach 15 Minuten sind die Unterschiede zwischen den Versuchspersonen sehr groß, nach 30 Minuten liegt er an der Grenze der Sicherung ($F_{30 \text{ Min.}} = 2,76$, $F_{0,01} = 2,9$), nach 45 Minuten ist der Unterschied wieder als gesichert anzusehen. Nach 60 Minuten läßt sich kein Unterschied zwischen den Versuchspersonen mehr nachweisen.

Placebo

Die Placebo-Versuche wurden nur bei einer kleinen Zahl der Versuchspersonen durchgeführt. (7 Versuchspersonen Unterkiefer, 3 Versuchspersonen Oberkiefer). Die Auswertung wurde deshalb unabhängig von der Varianzanalyse mittels t - Test bei paarweiser Anordnung durchgeführt.

Nach 15 Minuten läßt sich beim paarweisen t - Test nur der Unterschied Placebo - Baycain Z sichern. Bei 30 und 45 Minuten unterscheiden sich alle Medikamente vom Placebo, bei 60 Minuten ist der Unterschied Placebo - Baycain Z gesichert, Baycain Y auffällig.

Hier als Beispiel die Berechnung für Baycain X, Y, Z im Unterkiefer bei 30 Minuten.

Doppelte Varianzanalyse

$\sum_{ij} x_{ij} = X = 50,5734$	$\frac{X^2}{n(1)} = 40,5979$	$\sum_{ij} x_{ij(2)}^2 = 41,9032$			
$n = 63$	$\frac{\sum_j X_{.j}^2}{k(3)} = 40,7603$	$\frac{\sum_i X_{i.}^2}{L(4)} = 41,2830$			
Varianz	SAQ	f	$MAQ = \frac{SAQ}{f}$	F	P
a Zwischen den Spalten $(40,7603 - 40,5979)$ (3) - (1)	0,1624	(L-1) 2	0,0812	$\frac{(a)}{(c)}$ 7,1228	$p < 0,0027$
b Zwischen den Zeilen $(41,2830 - 40,5979)$ (4) - (1)	0,6851	(k-1) 20	0,0342	$\frac{(b)}{(c)}$ 3,0000	$p < 0,0027$
c Restvarianz (d)-(a)-(b)	0,4578	(k-1)(L-1) 40	0,0114		
d Gesamtvarianz 41,9032 - 40,5979 (2) - (1)	1,3053	(n-1) 62			

k = Anzahl der Zeilen

L = Anzahl der Spalten

Doppelte Varianzanalyse

Spalten
j (1,1)

Zeilen i (1,k)	Baycain	Baycain	Baycain	$\sum_j x_{ij} = x_{i.}$	$\sum_j x_{ij}^2$	$x_{i.}^2$
1	0.8451	0.9542	0.8451	2.6444	2.3388	6.928
2	0.3010	0.8451	0.8451	1.9912	1.5189	2.618
3	0.4771	0.8451	0.8451	2.1673	1.6560	4.6911
4	0.9031	0.9031	1.0792	2.8854	2.7958	8.3255
5	0.9542	0.9031	0.9542	2.8115	2.6365	7.9215
6	0.6021	0.6920	0.7782	2.0723	1.4367	4.3234
7	0.6990	0.9031	0.6990	2.3011	1.7927	5.2950
8	0.7782	0.6990	0.7782	2.2554	1.6997	5.0868
9	0.7782	0.9031	0.8451	2.5261	2.1353	6.3822
10	0.6021	0.8451	0.9031	2.3502	1.8922	5.5239
11	0.6021	0.9542	0.8451	2.4014	1.9872	5.7667
12	0.7782	0.7782	0.9031	2.4595	2.0267	6.0491
13	0.7782	0.8451	0.8451	2.4684	2.0333	6.0929
14	0.8451	0.6021	0.6990	2.1462	1.5653	4.6061
15	1.0414	1.0792	1.0000	3.1206	3.2491	9.7381
16	0.6021	0.6021	0.6021	1.8063	1.0875	3.2327
17	0.7782	0.6990	0.5112	2.4714	2.0046	6.1117
18	0.6990	0.7782	0.8451	2.3223	1.8083	5.3330
19	1.0000	0.9542	0.9031	2.8573	2.7260	8.1541
20	0.6021	0.7782	0.7782	2.1585	1.5737	4.6591
21	0.6990	0.8451	0.8451	2.2892	1.9169	5.2082
$\sum_i x_{i.} = X$	15,3655	17,4155	17,7924	X = 50,5734	$\sum_i x_{i.}^2$	123,8492
$\sum_i x_{i.}^2$	11,8636	14,7371	15,3025	$\sum_{ij} x_{ij}^2$	41,9032	$\frac{\sum_i x_{i.}^2}{I} = 41,2830$
$x_{.j}^2$	236,0985	303,2996	316,5694	$\sum_j x_{.j}^2$	855,9675	$\frac{x_{.j}^2}{n} = 40,5979$
$\frac{\sum_i x_{ij}^2}{K}$	11,8636	14,7371	15,3025	$\frac{\sum_{ij} x_{ij}^2}{K}$	40,7603	
$-\frac{(\sum x_{i.})^2}{K}$	11,2427	14,4428	15,0747			
	0.6209	0.2943	0.2278			

Bartlett - Test

Spalte i	S A Q_i	$f_i = n_i - 1$	$s_i^2 = \frac{SAQ_i}{f_i}$	$\lg s_i^2$	$f_i \cdot \lg s_i^2$
1	0,6209	20	0,0310	0,4914-2	9,8280- 40
2	0,2943	20	0,0147	0,1673-2	3,3460- 40
3	0,2278	20	0,0113	0,0531-2	1,0620- 40
SAQ = $\sum SAQ_i$ = 1,1430		$\sum f_i = \sum f_i$ = 60			$\sum f_i \lg s_i^2 = 14,2360 - 120$ = -105,7640
$s^2 = \frac{SAQ}{f} = 0,0190$		$\lg s^2 = 0,2788 - 2$			$f \cdot \lg s^2 = 16,7280 - 120$ = - 103,2720

$$\begin{aligned}
 \chi_o^2 &= 2,3026 (f \cdot \lg s^2 - \sum f_i \cdot \lg s_i^2) \\
 &= 2,3026 (- 103,2720 + 105,7640) \\
 &= 5,7381
 \end{aligned}$$

$$f \chi_o^2 = 1 - 1 = 2$$

ORTHOGONALE VERGLEICHE BEI $L = 3$ VARIABLEN

Vergleich	MAQ	Freiheitsgrad	MAQ	F
$(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)$	$\frac{1}{2k} (X_1 - X_2)^2$	1	0,1001	8,7807 $P < 0,01$
$(\bar{x}_1 + \bar{x}_2 - 2\bar{x}_3)$	$\frac{1}{6k} (X_1 + X_2 - 2X_3)^2$	1	0,0623	5,4649
Summe		2	0,1624 = SAQ zwischen Zeilen/Spalten	
$(\bar{x}_2 - \bar{x}_3)$	$\frac{1}{2k} (X_2 - X_3)^2$	1	0,0033	0,2894 -
$(\bar{x}_2 + \bar{x}_3 - 2\bar{x}_1)$	$\frac{1}{6k} (X_2 + X_3 - 2X_1)^2$	1	0,1591	13,9561
Summe		2	0,1624 = SAQ zwischen Zeilen/Spalten	
$(\bar{x}_1 - \bar{x}_3)$	$\frac{1}{2k} (X_1 - X_3)^2$	1	0,1402	12,3 $P < 0,0027$
$(\bar{x}_1 + \bar{x}_3 - 2\bar{x}_2)$	$\frac{1}{6k} (X_1 + X_3 - 2X_2)^2$	1	0,0222	1,947
Summe		2	0,1624 = SAQ zwischen Zeilen/Spalten	
Restvarianz		40	0,0114	

Zusammenfassung

Mittels des von MARTIN, R. und ENGELTER, A. (1955) entwickelten Sensotest - Gerätes wurde an 35 Probanden die Reizschwellenveränderung am Zahn nach Injektion lokalanaesthetischer Substanzen untersucht. Die Meßreihen wurden im doppelten Blindversuch ermittelt. Als Versuchssubstanzen lagen vor:

Baycain als Grundsubstanz = 3 Methyl-2-diaethylaminobenzoessäuremethylester
hydrochlorid

in

Baycain X = Baycain + Nor - Epinephrin

Baycain Y = Baycain + Nor - Epinephrin + Epinephrin

Baycain Z = Baycain + Epinephrin

Placebo

Die Versuche wurden bei allen Patienten mit gleicher Reihenfolge der Substanzen durchgeführt. Zwischen den Versuchen lag ein mehrtägiges Intervall, so daß keine Nachwirkungen der vorangehenden Versuche angenommen werden.

Es zeigten sich deutliche Veränderungen der Reizschwelle nach Injektion dieser Lokalanaesthetica gegenüber der Placebo - Injektion (vgl. Statistische Auswertung).

Aus den Versuchen ergibt sich darüber hinaus eine klare Trennung der Ergebnisse für Unterkiefer und Oberkiefer. Die Ursache dieser Tatsache liegt im unterschiedlichen anatomischen Aufbau des Os mandibulare und des Os maxillare.

Das Os mandibulare hat im allgemeinen eine ausgeprägte innere und äußere Compacta. Sie wird im Molarenbereich noch verstärkt durch die Linea mylohyoidea und Linea obliqua. Der Unterkiefer weist auch in seinem knöchernen Aufbau weniger Spongiosa auf, als das im Oberkiefer der Fall ist.

Dagegen hat das Os maxillare eine dünnere palatinale und vestibuläre Lamelle als Compacta, aber eine ausgeprägtere Spongiosa zwischen den beiden Wänden.

Weiter ist hervorzuheben, daß die Spongiosa ein lockereres und poröseres Gewebe darstellt als die Compacta. Dadurch diffundiert Injektionsflüssigkeit leichter durch die Spongiosa.

Dies sind die Ursachen, die zu den unterschiedlichen Oberkiefer- und Unterkiefermeßwerten führen.

Die Maxima der einzelnen geprüften lokalanaesthetischen Substanzen und deren biologische Streuungen verhalten sich wie folgt:

Baycain X im UK	t = 30	2,81 dB	($\pm$ 0,43)
im OK	t = 15	12,78 dB	($\pm$ 2,83)
Baycain Y im UK	t = 30	4,00 dB	($\pm$ 0,41)
im OK	t = 15	13,07 dB	($\pm$ 2,47)
Baycain Z im UK	t = 30	4,39 dB	($\pm$ 0,31)
im OK	t = 15	16,93 dB	($\pm$ 2,59)
Placebo UK+OK	t = 15	1,00 dB	($\pm$ 0,26)

L I T E R A T U R

- BENTON, E.
V.de la ROSA,
J.MONTEROS und
A.NAVA RIVERA, Mexiko
Klinische Untersuchungen über
ein neues Lokalanaesthetikum,
Zahnärztl.Welt - Zahnärztl.Re-
form, 23, 769-774, (1961)
- BLOCK, K.A. und
P.RIETHE
Untersuchungen über Reizschwel-
lenveränderungen am menschlichen
Zahn unter Wirkung lokalanaesthe-
tischer Substanzen, Stoma, 4,
248-259, (1962)
- BÖHMER, H.
Die Verwendung des BAYCAIN^R
"blau" als Standardlokalanaesthe-
tikum in der zahnärztlichen
Praxis, Zahnärztl. Welt - Zahn-
ärztl.Reform, 16, 517-521, (1961)
- BRUNTHALER, K.M.
Beitrag zur Frage der Anaesthe-
sie, Zahnärztl. Praxis, 8, 85 f,
(1962)
- BÜLBRING, E. und
J. WAJDA
J. Pharmacol. exper. Therap.
85, 78-84, (1945)
- DRUM, W.
baycain^R, ein neues Anaestheti-
kum vom Standpunkt des prakti-
zierenden Zahnarztes betrachtet,
Referat nach Quintess., Zahn-
ärztl. Lit. 11, Nr. 10, Ref. Nr. 4
1495, (1960)
- ENGELTER, A.
HARNISCH, H. und
R. MARTIN
Zur Methodik der Prüfung der
Wirksamkeit von Lokalanaesthe-
tika und Analgetica durch elek-
trische Reizschwellenmessung
am menschlichen Zahn, Stoma 1,
37-47, (1955)

- GINS, H. "baycain" in der täglichen Praxis, Zahnärztl. Rundschau, 7, 236-239, (1961)
- HARNISCH, H. Ist eine individuelle Dosierung der Vasokonstringentien bei der Lokalanaesthesie zweckmäßig? Zahnärztl. Welt - Zahnärztl. Reform, 18, 579-580, (1960)
- HAUNFELDER, D. und G. KÖDEL Klinische Erfahrungen mit einem Lokalanaesthetikum (baycain^R), Das Dtsch. Zahnärzteblatt, 12, 339-343, (1961)
- KUSCHINSKY, G. Taschenbuch der modernen Arzneibehandlung, Stuttgart, 275-278, (1963)
- REGNIER, M.T. zit. n. WIRTH, W. und GRÖSSWALD, R. Baycain, kritisch betrachtet, Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 72, 503-510, (1962)
- STEINHÄUSER, E.
- WIRTH, W. Methoden der Analgesieprüfung am Tier, Arch. exper. Path. Pharm. 216, 77-83 (1952)
- WIRTH, W. und GRÖSSWALD, R. Neue Entwicklung auf dem Gebiet der Lokalanaesthetika (Baycain^R), Dtsch. Zahnärztl. Zeitschrift, 18, 1271-1280, (1960)

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. Dr. P. Riethe für die Überlassung der Arbeit und die freundliche Unterstützung herzlichst danken.

Ebenfalls bin ich Herrn Professor Dr. Dr. S. Koller und seinen Mitarbeitern für die Anregungen und Hinweise zu Dank verpflichtet.

Mein Dank gilt ferner den Damen und Herren, die sich für meine Untersuchungen zur Verfügung gestellt haben.

L e b e n s l a u f

Am 9. April 1937 wurde ich in Essen als Sohn des
Regierungsamtmanns Georg Joachim M a i n k a
und seiner Ehefrau Paula M a i n k a, geborene
Eichelhardt, geboren.

Vom 1. 9. 1943 bis 30. 8. 1949 besuchte ich die
Volksschule in Nürnberg, Mettenberg bei Biberach/
Riss und Jestetten Kreis Waldshut. Vom 1. 9. 1949
bis Ostern 1958 besuchte ich das Wieland-Gymnasium
in Biberach/Riss und erhielt dort das Reifezeugnis.
Im Sommersemester 1958 begann ich mit dem Studium
der Zahnheilkunde an der Universität Tübingen, wo
ich bis einschliesslich dem Wintersemester 1960
studierte. Während dieser Zeit musste ich mich auf
das "Kleine Latinum" vorbereiten, das ich am
27. März 1961 ablegte. Infolge dieser Vorbereitung
auf das "Kleine Latinum" und des Wechsels zur
Universität Mainz zum Sommersemester 1961 legte ich
das Physikum nach sieben vorklinischen Semestern,
am 31. Oktober 1961, an der Universität Mainz ab.
Nachdem ich an dieser Universität alle fünf zahn-
ärztlichen, klinischen Semester absolviert hatte,
meldete ich mich im Februar 1964 zum Staatsexamen.
Das Staatsexamen habe ich am 22. Juli 1964 voll-
ständig bestanden. Zur Zeit bin ich als Assistent
in der Schweiz tätig.

